

A. RONCHÈSE

GUIDE PRATIQUE POUR L'ANALYSE DES URINES

J.B. BAILLIÈRE & FILS





Thos. F. Cotton
Paris 1912

GUIDE PRATIQUE

POUR L'

ANALYSE DES URINES

12125-11. — Corbeil. Imprimerie Crété.

GUIDE PRATIQUE

POUR L'

ANALYSE DES URINES

PAR

A. RONCHÈSE

DOCTEUR EN PHARMACIE, LICENCIÉ ÈS SCIENCES
ANCIEN INTERNE LAURÉAT DES HÔPITAUX DE PARIS
Médaille d'or de la Société de Pharmacie de Paris

Avec 91 figures et 5 planches coloriées



PARIS

J.-B. BAILLIÈRE ET FILS, ÉDITEURS

19, rue Hautefeuille, près du Boulevard Saint-Germain.

1912

PRÉFACE

Tout le monde est d'accord sur l'utilité de l'analyse des urines. Mais on ne saurait trop répéter que, pour faire une besogne utile, l'analyste doit apporter dans ses recherches et ses dosages toute la précision possible. Ce besoin d'exactitude a fait abandonner beaucoup de méthodes classiques qui semblaient à jamais établies dans le domaine de l'urologie. Pour les remplacer, il s'en présente souvent plusieurs au choix du manipulateur. Laquelle adopter ? La lecture de la technique et les manipulations qu'elle évoque font assez souvent arrêter le choix; mais tel procédé, qui paraissait pratique et exact, se trouve ne pas remplir ces conditions pour des raisons secondaires.

Le but de ce *Guide pratique* est de réunir les procédés qui ont retenu notre attention à la pratique des analyses de chimie biologique, notamment aux laboratoires de l'École supérieure de Pharmacie de Paris et de l'hôpital Cochin et à notre laboratoire de Nice. Si, quelquefois, nous avons cru nécessaire de donner plusieurs techniques pour un même dosage, chacune d'elle répondant à un besoin particulier, nous n'en avons le plus souvent donné qu'une pour chaque cas, laissant ainsi volontairement de côté des méthodes irréprochables.

Nous espérons ainsi être de quelque utilité à ceux qui n'ont pas le loisir d'étudier un grand nombre de procédés et qui veulent, sans complications inutiles, faire une analyse d'urine dans les meilleures conditions d'exactitude.

Le *Guide pratique pour l'analyse des urines* comprend cinq parties :

La PREMIÈRE partie est relative aux *caractères organoleptiques* et à l'*analyse physique de l'urine* (cryoscopie, etc.) ;

Dans la DEUXIÈME sont étudiés les *éléments normaux de l'urine* ;

La TROISIÈME partie est consacrée aux *éléments anormaux*, aux *principes accidentels* (médicaments, etc.) et à certaines recherches spéciales (*détermination de la toxicité urinaire*, *diazo-réaction* d'Ehrlich, etc.) ;

La QUATRIÈME a trait aux *sédiments* et aux *calculs*, à la *bactériologie* et à la *parasitologie urinaires* ;

Enfin, la CINQUIÈME partie est relative à la *composition de l'urine normale*, aux *rapports urologiques*, aux différents *types d'analyses*, etc.

De nombreuses figures ont pris place dans ce guide pratique pour compléter la description des procédés d'analyse employés.

Nice, septembre 1911.

PLACEMENT DES PLANCHES

PLANCHE I. — Couleurs de l'urine, page 5.

PLANCHES II et III. — Spectres du sang et de l'urobiline, page 136.

PLANCHE IV. — Glucosazone, page 193.

PLANCHE V. — Acide urique et urate de soude, page 311.

GUIDE PRATIQUE

POUR

L'ANALYSE DES URINES

CONSIDÉRATIONS GÉNÉRALES

L'urine est un produit de sécrétion élaboré par les reins aux dépens du sang et contenant en dissolution, et quelquefois aussi en suspension, de nombreux produits de désassimilation.

Ces produits représentent le dernier stade des décompositions multiples qu'ont subies nos aliments au cours de leur passage à travers l'organisme. Ils témoignent de la nature et de l'intensité des échanges nutritifs, comme les cendres d'une machine, selon une image souvent employée, permettent de se rendre compte du travail fourni par cette machine et de sa façon plus ou moins parfaite d'utiliser les matériaux qui lui ont été fournis.

De même que la simple vue des cendres nous donne déjà une première idée de leur valeur, l'étude des caractères organoleptiques d'une urine peut fournir des renseignements intéressants. Certains états pathologiques peuvent, en effet, modifier ces caractères. C'est ainsi que l'urine hématurique aura une coloration rouge plus ou moins intense et que l'urine diabétique sera généralement plus abondante que l'urine normale.

Mais un tel examen ne peut être que superficiel. Dans certains cas, une urine d'apparence normale possédera ses éléments normaux en *quantités* et *proportions* anormales. Elle pourra, de même, contenir des éléments qui, en période de bonne santé, n'apparaissent pas dans ce liquide.

En dehors des substances chimiques, l'urine contient normalement des éléments histologiques et des germes banaux qu'elle a entraînés pendant son passage à travers les organes génito-urinaires. Cellules proprement dites et germes peuvent varier en quantité et en qualité et l'étude des éléments organisés permettra, dans certains cas, de dépister des altérations des reins et des conduits urinaires.

D'où la nécessité, pour faire une analyse d'urine aussi complète que possible, de la faire aux divers points de vue suivants : organoleptique et physique ; chimique ; microscopique et bactériologique.

C'est dans cet ordre que sera faite l'étude de l'analyse des urines. Elle comprendra quelques formules et documents et quelques considérations sur la façon de coordonner et de présenter les résultats obtenus.

RÉCOLTE ET CONSERVATION DES URINES

La quantité d'urine émise par un même individu n'est pas la même aux diverses heures de la journée et la composition d'un même volume d'urine est elle-même sujette à variations. Il est donc de toute nécessité, pour donner à l'analyse des urines son maximum d'utilité, de la pratiquer sur le mélange des urines émises en vingt-quatre heures.

Pour cela, faire uriner le malade à une heure quelconque de la journée (huit heures du matin par exemple) et faire jeter cette urine ; cette opération n'a pour but que de

faire vider la vessie du sujet. A partir de ce moment, et jusqu'au lendemain à la même heure, faire recueillir les urines directement dans un vase stérile, si possible, ou, au moins, lavé à l'eau bouillante.

L'analyse ne donnera des résultats exacts que si l'urine n'a encore subi aucune altération microbienne. Il y a donc intérêt à commencer l'analyse le plus tôt possible après l'émission. Si les opérations ne peuvent être faites qu'après un certain temps, on peut retarder considérablement le développement des bactéries en ajoutant à l'urine un antiseptique, ou mieux encore en le mettant dans le bocal destiné à recueillir l'urine. Il est, en effet, plus facile de retarder tout développement de germes que d'arrêter un développement commencé. Le choix d'un antiseptique est assez délicat; aussi a-t-on, tour à tour, proposé : l'éther, le chloroforme, le toluène, le camphre, le thymol, le fluorure de sodium, le biiodure de mercure, le cyanure et l'oxycyanure de mercure, le sublimé, etc. Dans la pratique courante, le camphre, le thymol et le toluène rendront de grands services. Recouverte d'une couche de toluène, une urine se conserve quatre à cinq jours sans altération.

Toutes les fois que la chose sera possible, on soumettra le sujet à un régime fixe et connu, quelques jours avant l'analyse.

PREMIÈRE PARTIE

CARACTÈRES ORGANOLEPTIQUES ET ANALYSE PHYSIQUE DE L'URINE

CHAPITRE PREMIER

CARACTÈRES ORGANOLEPTIQUES

Aspect. — Dans la plupart des cas, l'urine venant d'être émise est limpide et ne paraît rien tenir en suspension. Par le repos il se forme un dépôt léger, floconneux, composé de quelques cellules épithéliales des voies urinaires et de rares leucocytes, le tout emprisonné dans du mucus.

Au bout d'un temps plus ou moins long, suivant l'acidité de l'urine et sa richesse en acide urique, il se dépose des cristaux d'acide urique ou des urates amorphes.

Dans les conditions habituelles de prélèvement et de conservation, les germes de l'air arrivent à souiller l'urine; certains y trouvent un milieu favorable, s'y développent et amènent des modifications diverses. L'urine devient le plus souvent ammoniacale et l'alcalinité du milieu amène la précipitation des phosphates. On a alors, au lieu de l'urine limpide du début, un liquide trouble à dépôt plus ou moins abondant.

Couleur. — L'urine normale est d'une couleur variant du jaune citrin pâle au jaune ambré plus ou moins foncé. En général, une urine est d'autant plus pâle que son


1_ U. jaune pâle.


2_ U. jaune clair.


3_ U. jaune.


4_ U. jaune rouge.


5_ U. rouge jaune.


6_ U. rouge.


7_ U. rouge brun.


8_ U. brun rouge.


9_ U. noir brun.

COULEURS de l'URINE
(d'après Vogel.)

J.B. Baillière et Fils. Imp. Monrocq, Paris.

volume est plus élevé, par suite de la dilution des pigments. A l'état pathologique, par suite de la présenee de pigments anormaux, l'urine peut être rouge, brune ou même noirâtre.

Il serait préférable de pouvoir joindre au compte rendu d'analyse une bande de papier eoloré de la teinte de l'urine. Ceci n'étant pas possible pratiquement, on peut exprimer les principales couleurs suivant la gamme établie dar Vogel comprenant 9 couleurs divisées en trois groupes : jaune, rouge et brun. (Voir *Planche I*, eouleurs de l'urine.)

Cette table ne donne pas toutes les teintes que l'on peut rencontrer dans l'urine. La détermination de la eouleur devra toujours se faire sur l'urine limpide, à la lumière du jour et sous une épaisseur uniforme.

Odeur. — A l'émission, l'urine possède une odeur peu prononcée. sui generis, fade, non désagréable, que l'on a comparée à eelle des huîtres, du pain frais ou du bouillon.

Divers médicaments modifient l'odeur de l'urine ; tels sont : la térébenthine donnant une odeur rappelant celle de la violette, le copahu, le santal eommuniquant une odeur aromatique, les asperges rendant désagréable l'odeur de l'urine par suite de la formation d'un mercaptan. (L'addition de sublimé à l'urine fait disparaître eette odeur).

Les urines renfermant de l'aeétone en proportion notable ont une odeur rappelant celle du chloroforme.

Les urines ayant subi l'action du *Micrococcus ureæ* ont une odeur ammoniaeale plus ou moins accentuée (odeur urineuse).

Consistance. — Normalement, l'urine est très fluide et donne une mousse par agitation. Ce dernier caractère,

plus accentué dans les urines albumineuses, n'a pas grande importance.

Les urines purulentes sont visqueuses lorsqu'elles ont subi la transformation ammoniacale.

Volume. — Le volume d'urine émis en vingt-quatre heures est, d'après Yvon, de 1 200 à 1 400 centimètres cubes pour l'homme et de 1 000 à 1 200 centimètres cubes pour la femme, soit par kilogramme corporel $18^{cc},5$ en moyenne. Les déterminations récentes de Maillard ont montré une élimination de 1 810 centimètres cubes en vingt-quatre heures chez des hommes dont le poids moyen était de $64^{kg},300$.

Ces chiffres, établis pour l'adulte soumis à un régime normal et à un exercice modéré, subissent suivant les circonstances d'importantes variations :

Influence de l'âge. — A poids égal, l'élimination d'urine est plus grande chez l'enfant que chez l'adulte; elle est d'autant plus grande que le sujet est plus jeune, cela parce qu'il absorbe plus de liquide. De deux à quatorze ans, l'élimination par kilogramme corporel est sensiblement de 50 à 42 centimètres cubes; ce chiffre baisse brusquement à $29^{cc},6$ vers la quatorzième année, par suite, probablement, de l'élimination plus grande d'eau par le poumon, consécutive à des exercices plus violents (Camerer).

Influence de la boisson et du mouvement. — L'ingestion de grandes quantités d'eau amène naturellement une diurèse importante. Pour s'en convaincre, il suffit de savoir que pour une activité moyenne la moitié de l'eau absorbée s'élimine par le rein, le vingtième environ par les fèces et les neuf vingtièmes par le poumon. Ce rapport est rompu en période de grand travail où le poumon

élimine les deux tiers de l'eau absorbée (Atwater et Benedict).

Influence de l'heure. — Dans la même journée, le maximum d'élimination se produit trois à quatre heures après le repas (Yvon et Baltazar), le minimum étant compris entre deux et quatre heures du matin (Weigelin).

Variations pathologiques. — Au cours de certains états pathologiques, le volume normal d'urine peut être très augmenté (polyurie) ou très diminué (oligurie). Il peut même devenir nul (anurie).

La *polyurie* s'observe principalement :

Dans la néphrite interstitielle, où le volume journalier peut atteindre 6 à 8 litres, par suite de l'augmentation de la pression artérielle;

Dans certains états nerveux (polyurie nerveuse de l'hystérie, de la neurasthénie, de l'épilepsie). Le volume peut être de 15 litres et plus ;

Dans les divers diabètes (sucré, phosphaturique, azoturique, etc.) ;

Dans la période terminale de la plupart des maladies fébriles.

S'accompagnent d'*oligurie :*

Les maladies fébriles aiguës à la période d'état (typhoïde, scarlatine, etc.), les néphrites aiguës (urémie, éclampsie);

Certaines affections du foie (ictère catarrhal, etc);

Les affections cardiaques avec épanchements.

L'*anurie* peut être la conséquence de l'obstruction des canalicules du rein par l'acide urique (anurie goutteuse) ; elle peut être due à une action réflexe nerveuse (anurie des coliques néphrétiques, anurie consécutive aux instillations de nitrate d'argent, aux brûlures, etc.).

Les néphrites toxiques provoquées par l'absorption de

sublimé, de cantharides, etc., s'accompagnent fréquemment d'anurie.

Il ne faut pas confondre l'anurie vraie, ou suppression de la sécrétion urinaire, avec l'anurie ayant pour cause l'obstruction ou la compression des conduits urinaires.

CHAPITRE II

ANALYSE PHYSIQUE DE L'URINE

I. — Densité.

La densité de l'urine normale varie entre 1 010 et 1 028. En général elle oscille entre 1 018 et 1 022.

Pour les urines non sucrées, les variations de la densité sont intimement liées à celles du volume, mais de sens inverse.

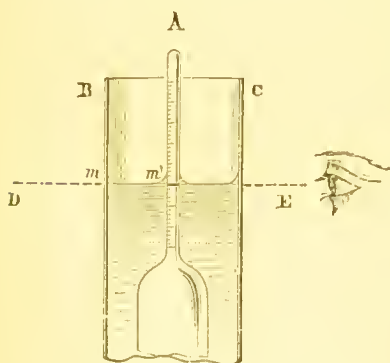


Fig. 1. — Lecture du pèse-urines.

Dans la polyurie non diabétique, la densité peut s'abaisser jusqu'à 1 004, tandis que dans les urines à faible volume elle peut atteindre 1 030 et 1 040. Dans le diabète, une densité de 1 050 peut coexister avec une grande polyurie.

Pour déterminer la densité de l'urine, on se sert de densimètres spéciaux ou uromètres gradués de 1 000 à 1 050 en degrés et demi-degrés. L'urine est mise dans un

récipient cylindrique, le plus large possible pour éviter l'attraction des parois envers l'instrument. La mousse ayant été enlevée à l'aide d'une carte, on plonge l'uromètre et, après repos de ce dernier, on lit la division correspondant au bord inférieur du ménisque (Voy. fig. 1).

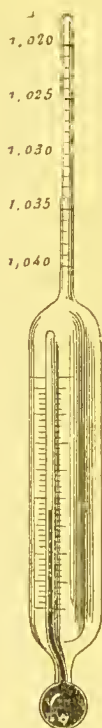


Fig. 2. — Aréomètre de Neumann.

Dans les uromètres ordinaires gradués de 1000 à 1050, l'intervalle entre deux divisions est très faible. On se servira avec avantage de l'*aréomètre de Niemann* qui comprend deux instruments gradués, l'un de 1000 à 1020 et l'autre de 1020 à 1050, chacun portant un thermomètre dans sa tige (fig. 2).

Les densimètres pour urines sont gradués à + 15° C. Ils ne donnent donc directement la densité qu'à cette température. Dans tous les autres cas, on fait subir la correction indiquée par le tableau suivant dressé par Bouchardat.

Table de Bouchardat pour la correction de la température

Température.	Urine normale.	Urine sucrée.
—	—	—
0	— 0,9	— 1,3
1	— 0,9	— 1,3
2	— 0,9	— 1,3
3	— 0,9	— 1,3
4	— 0,9	— 1,3
5	— 0,9	— 1,3
6	— 0,8	— 1,2
7	— 0,8	— 1,1
8	— 0,7	— 1,0
9	— 0,6	— 0,9
10	— 0,5	— 0,8
11	— 0,4	— 0.7
12	— 0,3	— 0,6
13	— 0,2	— 0,4
14	— 0,1	— 0,2
16	+ 0,1	+ 0,2
17	+ 0.2	+ 0,4
18	+ 0,3	+ 0,6
19	+ 0.5	+ 0,8
20	+ 0,9	+ 1,0
21	+ 0,9	+ 1,2
22	+ 1,1	+ 1,4
23	+ 1.3	+ 1.6
24	+ 1,5	+ 1,9
25	+ 1,7	+ 2,2
26	+ 2.0	+ 2.5
27	+ 2.3	+ 2.8
28	+ 2,5	+ 3.1
29	+ 2,7	+ 3.4
30	+ 3,0	+ 3,7
31	+ 3,3	+ 4.0
32	+ 3.6	+ 4.3
33	+ 3.0	+ 4.7
34	+ 4,2	+ 5.1
35	+ 4,6	+ 5,5

Si on ne dispose que de peu d'urine, on déterminera sa densité, soit par la méthode dite du flacon, soit, ce qui revient au même, en pesant très exactement un certain volume d'urine, puis le même volume d'eau distillée et en divisant le premier poids par le deuxième.

II. — Cryoscopie de l'urine.

Lorsqu'un liquide tient en dissolution une substance étrangère, son point de congélation se trouve abaissé. On nomme *abaissement du point de congélation* la différence de température comprise entre la température de congélation du dissolvant pur et la température de congélation de la dissolution.

Blagden a établi que cet abaissement est proportionnel à la concentration de la solution.

Raoult a montré qu'il existait une relation étroite entre l'abaissement du point de congélation d'un dissolvant et le poids moléculaire de la substance dissoute. Il a montré que si on dissout des poids différents, mais proportionnels à leurs poids moléculaires, de diverses substances organiques dans un même volume de dissolvant, les diverses solutions obtenues se congèlent à la même température. Réciproquement, si on dissout, dans un même volume de dissolvant, des poids égaux de diverses substances organiques, l'abaissement du point de congélation sera, pour les diverses solutions, inversement proportionnel au poids moléculaire de chacune des substances dissoutes.

Raoult a montré également que *si plusieurs substances, sans action chimique les unes sur les autres, sont dissoutes dans une solution, l'abaissement du point de congélation est le total des abaissements que chacun des*

corps produirait isolément s'il était seul en solution.

Il s'ensuit que l'étude de l'abaissement du point de congélation d'une solution nous renseigne sur sa concentration moléculaire. Raoult a donné le nom de *cryoscopie* à cette étude.

En dissolvant une molécule-gramme de diverses substances dans 100 grammes de divers dissolvants, on obtient un abaissement du point de congélation variant d'un dissolvant à l'autre, mais toujours le même pour chaque dissolvant. Cet abaissement, appelé *abaissement moléculaire*, est désigné par la lettre K. Il est de 18°,5 pour l'eau, lorsque la substance dissoute est de nature organique.

On peut donc, grâce à ces données, déterminer le poids moléculaire d'une substance, connaissant le poids de substance dissoute et la nature du dissolvant. On peut également, connaissant le poids moléculaire d'une substance dissoute, la nature du dissolvant et le poids de congélation de la solution, déterminer le poids p. 100 de substance dissoute.

Dans les formules on désigne par :

Δ. L'abaissement du point de congélation ;

K. L'abaissement moléculaire propre au dissolvant considéré ;

M. Le poids moléculaire du corps ;

P. Le poids p. 100 de substance dissoute.

Les lois de Raoult permettent d'écrire :

$$\frac{\Delta M}{P} = K \qquad \text{ou} \qquad M = \frac{KP}{\Delta}.$$

Les substances salines subissent une dissociation partielle au sein de l'eau et produisent, de ce fait, un abaisse-

ment du point de congélation de ce liquide supérieur à celui que leur poids moléculaire ferait prévoir.

L'application de la cryoscopie à l'examen des urines a été faite par Bouchard, Koranyi et Claude et Balthazard.

Détermination du point de congélation de l'urine. — Cette détermination s'effectue à l'aide d'un thermomètre très sensible, divisé en cinquantièmes de degré ou en centièmes de degré et établi pour des températures comprises entre $+1°$ ou $+2°$ et $-3°$.

On emploie en outre un appareil (fig. 3) comprenant un vase de verre destiné à recevoir le mélange réfrigérant et, au milieu, un manchon de verre dans lequel se trouve un gros tube à essai destiné à recevoir l'urine. Dans le manchon on met un liquide non congelable dans les conditions de l'expérience (eau glycérinée, alcool, etc.). Le gros tube à essai est fermé par un bouchon à trois trous, l'un d'eux permettant d'introduire un fragment de glace pour faire cesser la surfusion, les deux autres livrant passage à la tige d'un agitateur et au thermomètre.

Chaque partie de l'appareil étant en place, mettre, dans le tube central, de l'urine en quantité suffisante pour que la cuvette du thermomètre soit complètement immergée ; verser dans le manchon de l'alcool jusqu'à un niveau un peu inférieur à celui de l'urine, puis disposer dans le grand vase, autour du manchon de verre, des couches successives de glace pilée et de sel marin.

Manœuvrer constamment l'agitateur et observer la colonne de mercure du thermomètre. Lorsqu'on suppose que la température de congélation de l'urine est dépassée, faire tomber un cristal de glace. Immédiatement la cristallisation commence et le mercure monte, brusquement d'abord, lentement ensuite, pour rester assez longtemps

stationnaire. La température marquée à ce moment indique l'abaissement du point de congélation de l'urine (Δ).

Claude et Balthazard emploient un appareil (fig. 4) utilisant la réfrigération produite par l'évaporation de l'éther ou du sulfure de carbone. Le liquide volatil est mis dans le récipient A. La tubulure C est mise en relation avec une trompe à eau ; l'air appelé passe dans de l'acide sulfurique contenu dans le flacon B et se dessèche ; il traverse ensuite l'éther ou le sulfure de carbone et provoque son évaporation.

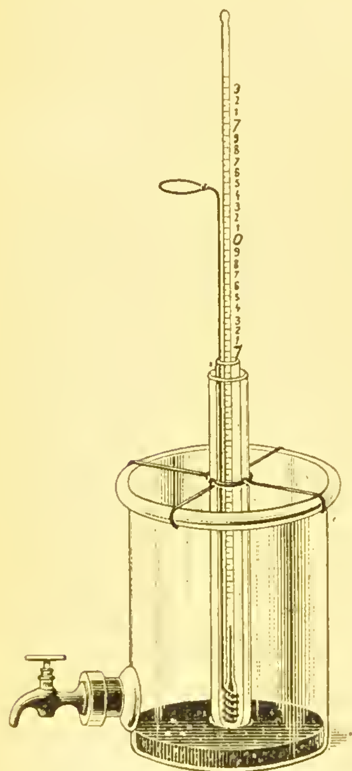


Fig. 3. — Appareil à cryoscopie (d'après Grimbert).

Le tube laboratoire *a* contient l'urine et le tube intermédiaire *b* contient de l'alcool servant de conducteur.

Il est bon de vérifier de temps à autre le zéro du thermomètre si l'on ne veut pas s'exposer à des erreurs. Pour cela, pratiquer les mêmes opérations avec de l'eau distillée. Si la température de congélation de l'eau est de quelques centièmes de degré au-dessus de zéro, on ajoute ces centièmes au chiffre obtenu. Dans le cas contraire, on les retranche.

Le point de congélation de l'urine normale est compris

entre — 0°,59 et — 2°,24 (Bouchard), entre — 1°,3 et — 2°,2 (Koranyi), entre — 0°,55 et — 1°,85 (Winter).

Rapport de Bouchard (*Valeur de la molécule élaborée moyenne*). — Bouchard part de ce principe que les substances albuminoïdes ont un poids moléculaire élevé (de 6000 à 20000) et qu'elles subissent dans l'économie des transformations aboutissant à des molécules de plus en plus petites (le poids moléculaire de l'urée est 60). Il détermine le poids moléculaire moyen des substances solides de l'urine (chlorures, albumine et sucre exceptés) et il considère que la nutrition est d'autant plus parfaite que ce poids moléculaire est plus près de 60. Par le calcul, le chlorure de sodium est éliminé comme n'étant pas un produit d'élaboration, le sucre et l'albumine comme étant des substances anormales.

On détermine, par dessication dans le vide, le poids de substances dissoutes dans 100 centimètres cubes d'urine. De ce poids, on retranche celui du chlorure de sodium, du sucre et de l'albumine contenus dans 100 centimètres cubes d'urine. On a ainsi le poids P des substances élaborées.

Pour connaître l'abaissement du point de congélation produit par ces substances, on détermine le point cryoscopique de l'urine Δ et on retranche la part qui, dans l'abaissement total, revient aux chlorures et au sucre (on ne tient pas compte de l'albumine dont l'action est insignifiante à cause de son poids moléculaire élevé). Cet abaissement ou Δ' sera déterminé par le calcul en sachant que :

Un gramme de chlorure de sodium dissous dans 100 centimètres cubes d'eau abaisse le point de congélation de l'eau de 0°,61.

Un gramme de glucose dissous dans 100 centimètres

cubes d'eau abaisse le point de congélation de 0°,102.

Sachant que la constante K est, pour l'eau, de 18,5, on applique la formule de Raoult $M = \frac{KP}{\Delta}$ et on a :

$$M \text{ (poids moléculaire moyen des substances élaborées)} = \frac{18{,}5 \times P \text{ (poids des substances élaborées)}}{\Delta - \Delta'}.$$

D'après Bouchard, le poids moyen de la molécule élaborée est compris, à l'état normal, entre 70 et 76.

Dans les ralentissements de la nutrition, ce poids augmente et peut être compris entre 100 et 150.

Dans les affections fébriles, il est, au contraire, au-dessous de la normale (de 68 à 62).

Rapport de Koranyi $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$. — Koranyi admet, dans sa théorie sur la formation de l'urine, qu'il y aurait, dans le glomérule, simple filtration d'une solution pure de chlorure de sodium, puis, dans les canalicules, échange d'une molécule de chlorure de sodium contre une molécule élaborée (urée, acide urique etc.).

Koranyi établit le rapport $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ où Δ représente le point de congélation de l'urine exprimé en centièmes de degrés et où NaCl est exprimé en centigrammes de chlorure de sodium contenus dans 100 centimètres cubes d'urine.

D'après la théorie de Koranyi, moins la vitesse de l'urine sera grande dans les canalicules, plus les échanges molécule à molécule seront actifs et plus le rapport $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ sera augmenté. Inversement, une augmentation de la vitesse de l'urine se traduira par une diminution du rapport de Koranyi.

La vitesse de l'urine étant proportionnelle à celle du sang, les variations du rapport $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ permettent de se rendre compte de la vitesse de la circulation rénale.

L'augmentation du rapport indique également une augmentation de la dépuration sanguine, un grand nombre de molécules élaborées étant soustraites au sang.

Chez l'homme sain, la valeur de $\frac{\Delta}{\text{NaCl}}$ est comprise entre 1,23 et 1,69 pour des valeurs de Δ allant de — 1°,26 à — 2°.35 et des teneurs en NaCl comprises entre 0,85 et 1,54 p. 100.

Dans l'asystolie elle peut dépasser 2, par suite de stase rénale.

Formules de Claude et Balthazard. — Claude et Balthazard distinguent deux abaissements du point de congélation ; celui dû à l'ensemble des molécules solides ou Δ et celui dû seulement aux molécules élaborées ou δ. Nous avons vu que l'on obtient ce dernier nombre en pratiquant le dosage des chlorures et en retranchant de Δ l'abaissement du point de congélation dû au chlorure de sodium, sachant que l'abaissement du point de congélation d'une solution de NaCl à 1 p. 100 de 0°,61.

L'augmentation de Δ et celle de δ étant proportionnelles à l'augmentation du nombre de molécules, ces auteurs estiment conventionnellement que la valeur Δ *exprimée en centièmes de degré* représente le nombre de molécules totales contenu dans 1 centimètre cube d'urine, et que la valeur δ *exprimée en centièmes de degré* représente le nombre de molécules élaborées contenu dans 1 centimètre cube d'urine.

Ainsi, pour une urine dont Δ = — 1°,83 et δ = — 0°,98, on dira qu'elle contient 183 molécules totales par centi-

mètre cube et 98 molécules élaborées par centimètre cube. Cette façon de traduire les faits est exacte au point de vue relatif. Quel que soit leur nombre, il est certain que, dans

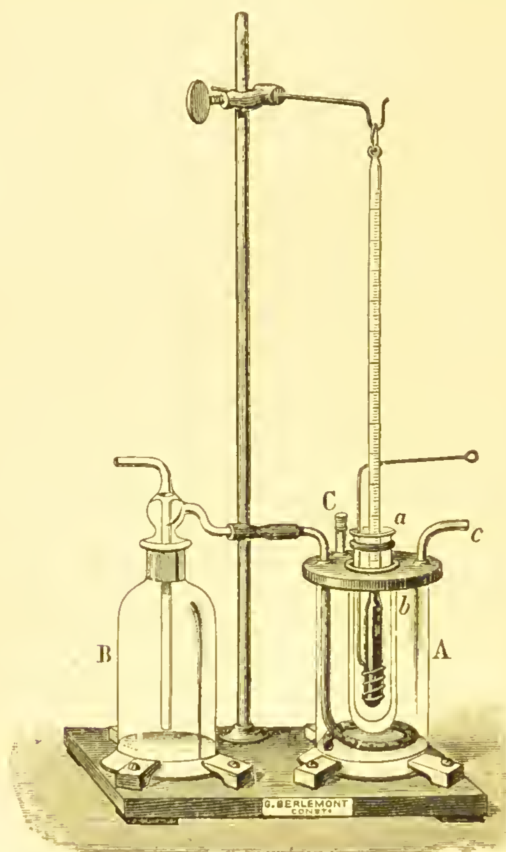


Fig. 4. — Appareil à cryoscopie de Claude et Balthazard.

une telle urine, les molécules totales et les molécules élaborées sont dans le rapport de 183 à 98.

Ceci établi, Claude et Balthazard considèrent, pour un sujet déterminé, le nombre de molécules totales éliminé en vingt-quatre heures par kilogramme corporel. Ce nombre constitue la *diurèse moléculaire totale*. Pour le calculer,

on multiplie Δ exprimé en centièmes de degré par le nombre de centimètres cubes d'urine émis en vingt-quatre heures (V) et on divise par le poids de l'individu exprimé en kilogrammes (P), ce qui est exprimé par la formule suivante :

$$\text{Diurèse moléculaire totale} = \frac{\Delta V}{P}.$$

On procède de même pour calculer le nombre de molécules élaborées éliminé en vingt-quatre heures par un kilogramme corporel. Il suffit de remplacer Δ exprimé en centièmes de degré par δ exprimé également en centièmes de degré. On a ainsi la *diurèse des molécules élaborées* ou $\frac{\delta V}{P}$.

Exemple : Un homme de 65 kilogrammes élimine en vingt-quatre heures 1600 centimètres cubes d'une urine se congelant à — 1°,32 et contenant par litre 9^{gr},60 de chlorure de sodium (soit 0^{gr},96 par 100 grammes).

La diurèse moléculaire totale sera de $\frac{132 \times 1\,600}{65} = 3249$ molécules.

Le chlorure de sodium de cette urine ayant produit un abaissement de 0°,61 × 0°,96 = 0°,585.

La diminution du point de congélation due aux molécules élaborées sera donc de 1°,32 — 0°,585 = 0°,735.

Dans cette urine, δ = 0°,735 et la diurèse des molécules élaborées sera de $\frac{73{,}5 \times 1\,600}{65} = 1\,809$ molécules.

Normalement, la valeur de la diurèse moléculaire totale varie entre 2500 et 4000.

La valeur de la diurèse des molécules élaborées varie entre 1 800 et 2 500.

Taux des échanges moléculaires. — Comme Koranyi, Claude et Balthazard mesurent les échanges qui se produisent au niveau des tubuli entre le chlorure de sodium et les substances élaborées. Mais ils considèrent le rapport des molécules totales aux molécules élaborées. Leur rapport est $\frac{\frac{\Delta V}{P}}{\frac{\delta V}{P}}$ ou plus simplement $\frac{\Delta}{\delta}$.

D'après la théorie de Koranyi, à une augmentation de la circulation rénale ou à une altération des épithéliums, correspondra une diminution des molécules élaborées et par conséquent une augmentation du rapport $\frac{\Delta}{\delta}$.

Ce rapport se maintient à l'état normal entre 1,49 et 1,69. Il est influencé par la diurèse moléculaire totale.

Claude et Balthazard ont indiqué, dans le tableau ci-dessous, les valeurs que le taux des échanges ne doit pas dépasser pour une valeur donnée de $\frac{\Delta V}{P}$.

A l'état normal,	si $\frac{\Delta V}{P}$ =	6 000,	$\frac{\Delta}{\delta}$ ne dépasse	pas la valeur	2,20.
—	—	5 500,	—	—	2,10.
—	—	5 000,	—	—	2,00.
—	—	4 500,	—	—	1,90.
—	—	4 000,	—	—	1,80.
—	—	3 500,	—	—	1,70.
—	—	3 000,	—	—	1,60.
—	—	2 500,	—	—	1,50.
—	—	2 000,	—	—	1,40.
—	—	1 500,	—	—	1,30.
—	—	1 000,	—	—	1,20.
—	—	500,	—	—	1,10.

DÉDUCTIONS CLINIQUES POUVANT ÊTRE TIRÉES DES FORMULES DE CLAUDE ET BALTHAZARD. — a. *La diurèse moléculaire*

totale $\frac{\Delta V}{P}$ est en rapport avec l'activité du glomérule. Plus la vitesse sanguine est grande, plus il passe de molécules à travers le glomérule.

$\frac{\Delta V}{P}$ est donc augmenté dans les affections cardiaques avec hypertension.

$\frac{\Delta V}{P}$ est diminué dans les lésions du glomérule ou dans les cardiopathies avec asystolie ou hyposystolie.

Mais dans les affections du rein, la perméabilité des épithéliums est également diminuée et on observe alors une augmentation concomitante de $\frac{\Delta}{\delta}$.

Dans l'insuffisance cardiaque avec fonctionnement rénal normal, on observe, au contraire, en même temps qu'une faible valeur de $\frac{\Delta V}{P}$, une valeur également faible de $\frac{\Delta}{\delta}$.

b. *La diurèse des molécules élaborées* $\frac{\delta V}{P}$ rend compte de la perméabilité des épithéliums et nous renseigne, par conséquent, sur la dépuration urinaire.

Ce rapport est diminué chez les urémiques. Claude et Balthazard lui accordent une grande valeur pronostique. Lorsqu'il descend au-dessous de 500, et demeure à ce taux pendant quelques jours, le pronostic est grave, presque toujours fatal.

c. *Le taux des échanges moléculaires* $\frac{\Delta}{\delta}$ mesure l'activité des épithéliums et leur perméabilité. Il mesure également la vitesse de la circulation rénale.

Son élévation au-dessus de la normale pour une valeur

donnée de $\frac{\Delta V}{P}$ indique une insuffisance rénale par insuffisance des épithéliums des canalicules.

Si le rein est sain, la diminution de $\frac{\Delta}{\delta}$ indique comme celle de $\frac{\Delta V}{P}$ un ralentissement de la circulation rénale.

Le tableau suivant de Claude et Balthazard résume les indications que peut fournir la cryoscopie des urines.

		Normal.
Δ	Point de congélation des urines.........	de — 1°,30 à — 2°,20
$\frac{\Delta V}{P}$	Diurèse moléculaire totale.............	de 3000 à 4 000
δ	Point de congélation des molécules élaborées.	
$\frac{\delta V}{P}$	Diurèse des molécules élaborées.........	de 2000 à 2 500
$\frac{\Delta}{\delta}$	Taux des échanges.....................	de 1,5 à 1,7

Rapports normaux.

$\frac{\Delta V}{P}$	$\frac{\Delta}{\delta}$ maximum.	$\frac{\Delta V}{P}$	$\frac{\Delta}{\delta}$ maximum
1 000	1,10	4 000	1,70
1 500	1,20	4 500	1,80
2 000	1,30	5 000	1,90
2 500	1,40	5 500	2,00
3 000	1,50	6 000	2,10
3 500	1,60	6 500	2,20

Type normal (rentre dans le tableau ci-dessous).

Type d'insuffisance cardiaque.

$\frac{\Delta V}{P}$ n'atteint pas 3 000.

$\frac{\Delta}{\delta}$ est très faible : 1 à 1,20.

Type d'insuffisance rénale. — Quelle que soit la valeur

de $\frac{\Delta V}{P}$, le rapport $\frac{\Delta}{\delta}$ est toujours supérieur à celui que donne le tableau, et $\frac{\delta V}{P}$ inférieur à 2000 (inquiétant au-dessus de 500).

Type des cardio-rénaux. — Les deux types apparaissent avec prédominance de l'un ou de l'autre.

ANALYSE CHIMIQUE DES URINES

Parmi les substances que l'analyse chimique permet de déceler et de doser dans l'urine, certaines s'y trouvent constamment, alors même que l'individu est en parfaite santé. Ce sont donc des *composants normaux* de l'urine. L'étude de leur variations individuelles et relatives offre cependant un grand intérêt et nous renseigne sur le fonctionnement intime de l'organisme.

D'autres ne se rencontrent dans l'urine qu'au cours des états pathologiques. On conçoit facilement qu'il faille les rechercher et, toutes les fois que la chose sera possible, les doser.

L'analyse chimique des urines est donc susceptible de deux grandes divisions : *Dosage des éléments normaux*, *recherche et dosage des éléments anormaux*.

Éléments normaux. — La division des éléments normaux est moins nette. On pourrait les grouper logiquement de façons diverses, ce qui d'ailleurs n'offre pas grand intérêt. Nous examinerons successivement : — *a*. L'ensemble des éléments dissous (Résidu sec comprenant les matières organiques et les cendres). — *b*. L'acidité urinaire. — *c*. Les éléments azotés, pigments non compris. — (Azote total, ammoniaque, urée, acide urique, bases puriques, créatine, créatinine, acide hippurique). — *d*. Les métalloïdes et les acides non azotés (chlore, phosphore, soufre, acide oxalique). — *e*. Les bases non azotées (chaux, magnésie, potasse et soude). — *f*. Les pigments normaux.

Éléments anormaux : — *a*. Matières albuminoïdes. — *b*. Sang et pus. — *c*. Sucres ; alcaptone. — *d*. Acétone et produits connexes. — *e*. Bile. — *f*. Graisses (urines chyleuses). — *g*. Acides aminés (leucine, tyrosine, cystine).

DEUXIÈME PARTIE

ÉLÉMENTS NORMAUX

CHAPITRE PREMIER

SUBSTANCES DISSOUTES

I. — Résidu fixe (*Extrait sec*).

Le procédé le plus employé pour la détermination de l'extrait consiste à évaporer à 100° un volume connu d'urine et à peser le résidu obtenu après dessiccation complète. En opérant ainsi, on obtient des résultats trop faibles par suite de la perte de certaines substances volatiles et d'une décomposition partielle de l'urée par l'acide phosphorique. Les résultats varient légèrement suivant la forme et les dimensions de la capsule, la durée de chauffe, etc. Aussi est-il bon de se mettre toujours dans les mêmes conditions. Blarez recommande d'opérer sur une quantité d'urine telle que le poids de l'extrait soit voisin de $0^{gr},35$ à $0^{gr},45$. Cette quantité, en rapport avec la densité de l'urine, est donnée par le tableau suivant dressé par Blarez :

Densité.	Volume.	Coefficient par lequel il faudra multiplier le résultat obtenu pour avoir l'extrait par litre.
1 005	40 cc.	25
1 010	20 —	50
1 015	15 —	66,7
1 020	10 —	100
1 030	$7^{cc},5$	133,3
1 040	$5^{cc},0$	200

Mode opératoire. — Choisir une capsule de platine d'environ 6 centimètres de diamètre ; la recouvrir d'un verre de montre et tarer le tout ; y verser la quantité d'urine indiquée par le tableau précédent ; porter le tout au bain-marie bouillant et le maintenir jusqu'à dessication. Achever cette dernière dans une étuve réglée à 100° (fig. 5) jusqu'à ce que le poids de la capsule, recouverte, pour la pesée, du verre de montre, ne diminue plus.

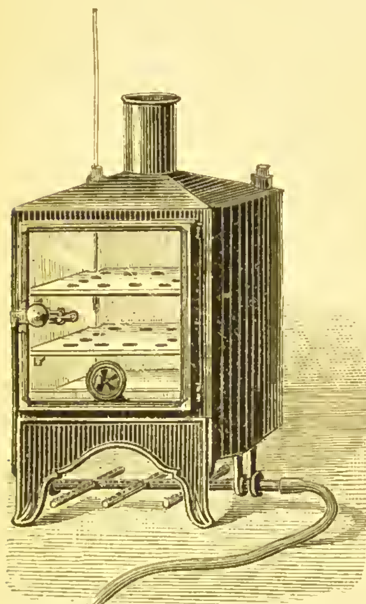


Fig. 5. — Étuve à double enveloppe.

Peser une dernière fois la capsule et le verre de montre.

L'augmentation de poids donnera le poids de matière extractive qu'il faut multiplier par le coefficient correspondant pour avoir le poids de l'extrait dans un litre d'urine.

Pour obtenir des résultats tout à fait exacts, il est nécessaire d'évaporer l'urine dans le vide et à basse température.

Le procédé suivant, indiqué par Armand Gautier donne de bons résultats :

Mettre dans une capsule à fond plat munie d'un couvercle, 5 à 6 grammes de sable parfaitement sec, préalablement lavé à l'acide azotique et à l'eau distillée. Tarer le tout, puis verser dans la capsule 5 centimètres cubes

d'urine exactement mesurés. Mettre la capsule dans une cloche à dessécher dans le vide (fig. 6) au-dessus d'une capsule contenant de l'acide sulfurique. Après vingt-quatre heures, peser de nouveau la capsule et son couvercle, noter l'augmentation de poids ; renouveler l'acide sulfurique et maintenir encore la capsule dans le vide sulfurique pendant vingt-quatre heures. Faire une nouvelle pesée qui doit concorder avec la première, sinon continuer la dessiccation jusqu'à poids constant. L'augmentation du poids de la capsule, du sable et du couvercle multipliée par 200 donnera la quantité d'extrait sec contenue dans un litre d'urine.

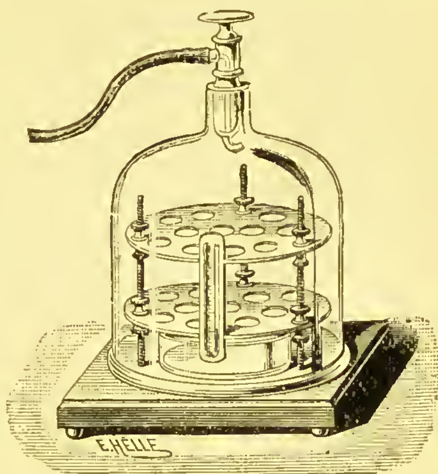


Fig. 6. — Cloche à dessécher dans le vide.

Blarez estime que l'extrait sec dans le vide est supérieur d'un dixième environ à l'extrait à 100°.

L'homme adulte élimine en moyenne 46 à 56 grammes d'extrait fixe en vingt-quatre heures (Yvon).

II. — Sels minéraux fixes.

On ne peut songer à doser avec exactitude les matières minérales de l'urine en calcinant l'extrait sec obtenu par l'une des deux méthodes précédentes. Cela pour la raison

suivante : à la température de la calcination, même pratiquée au rouge sombre, une partie de l'acide chlorhydrique des chlorures est déplacée par les sels acides et volatilisée. On évitera cette cause d'erreur en employant l'un des deux procédés suivants :

Procédé Huguet. — Huguet conseille d'ajouter à l'urine de l'acide sulfurique. De la sorte, les chlorures sont transformés en sulfates, non volatils, mais les cendres subissent de ce fait une augmentation de poids dont on peut tenir compte, connaissant la teneur de l'urine en chlorures.

Technique. — Prendre la même quantité d'urine que pour l'extrait, l'additionner de quelques gouttes d'acide sulfurique pur et l'évaporer au bain-marie dans une capsule de platine. Incinérer le résidu en ajoutant, si c'est nécessaire, quelques gouttes d'acide azotique. Peser les cendres ainsi obtenues. Doser exactement dans l'urine le chlorure de sodium et retrancher du poids des cendres, par litre, le poids du chlorure de sodium multiplié par 0,21 (1).

Exemple :

Soit une urine donnant par litre 13gr,40 de cendres et contenant par litre 7gr,80 de chlorure de sodium.

Le poids réel des sels minéraux fixes sera de

$$13{,}40 - (7{,}80 \times 0{,}21) = 11 \text{ gr. } 77.$$

Procédé Blarez. — Blarez effectue la calcination de l'extrait en présence d'azotate de magnésie, lequel fournit dans ces conditions de la magnésie calcinée. Voici le mode opératoire décrit par cet auteur :

« Après avoir obtenu et pesé l'extrait sec à 100°, on

(1) 1 gramme de chlorure de sodium transformé en sulfate de soude pèse 1 gr. 21. L'augmentation a donc été de 0 gr. 21 par gramme.

verse dessus 5 centimètres, exactement mesurés, d'une solution aqueuse d'azotate de magnésie obtenue de la façon suivante :

« On prend 10 grammes de magnésie calcinée légère, qu'on délaye dans un peu d'eau, et on verse peu à peu de l'acide azotique dilué, jusqu'à dissolution presque complète ; la solution neutre au tournesol est étendue avec de l'eau distillée jusqu'à 100 centimètres cubes et filtrée. »

« Pour connaître le poids du résidu calciné de 5 centimètres cubes de cette solution, on en évapore 5 centimètres cubes au bain-marie dans une capsule de platine, puis on incinère légèrement d'abord, et ensuite plus fortement. Le résidu, qui est de la magnésie est pesé dans la capsule même ; on obtient un poids qui oscille entre 0gr,40 et 0gr,50. On inscrit ce poids obtenu sur le flacon contenant cette solution d'azotate de magnésie. On devra le retrancher de toutes les pesées de cendres d'urines obtenues par cette méthode.

« Donc, l'extrait urinaire ayant été arrosé avec ces 5 centimètres cubes d'azotate de magnésie, on laisse un moment au bain-marie, puis on porte sur un tout petit bec de Bunsen à flamme faible, en ne chauffant la capsule, que l'on place en position inclinée sur un triangle en tuyaux de pipes, que par un bord. L'incinération s'opère alors d'elle-même, sans déflagration, et lorsqu'on voit qu'elle est complète, c'est-à-dire que toute trace de charbon a disparu, on chauffe au rouge sombre une ou deux minutes et on pèse après refroidissement. Du poids observé on retranche le facteur afférent à la solution magnésienne et, pour avoir le poids des *matières minérales totales* ou de *cendres* par litre, on multiplie par le *coefficient* correspondant au volume d'urine prélevé pour l'expérience. »

La quantité de matières minérales fixes varie, pour un adulte, entre 16 et 21 grammes par vingt-quatre heures (Yvon).

III. — Matières organiques.

Le poids des matières organiques s'obtient en retranchant du poids de l'extrait celui des matières minérales fixes.

Il est, pour un adulte et pour les vingt-quatre heures, de 30 à 35 grammes (Yvon).

CHAPITRE II

RÉACTION DE L'URINE. — DOSAGE DE L'ACIDITÉ

L'urine émise par un individu normal, soumis à un régime alimentaire mixte et ne prenant pas d'alcalins, est toujours acide au tournesol et à la phénol-phtaléine. Ce n'est qu'exceptionnellement, sous l'influence d'un régime exclusivement végétarien ou de l'absorption de quantités notables de bicarbonate de soude, que l'urine non altérée peut être alcaline. Dans certains cas, l'urine présente une réaction amphotère, c'est-à-dire qu'elle rougit le papier bleu de tournesol et bleuit le papier rouge.

Les substances produisant cette acidité sont nombreuses et encore incomplètement connues. Viennent en première ligne les phosphates monométalliques, puis, pour une faible part, l'acide urique, l'acide hippurique, l'acide carbonique, certains pigments, etc.

On peut s'étonner de voir le rein extraire un liquide acide du sang, milieu alcalin. Les explications données ne sont que de pures hypothèses : le phosphate disodique se

dédoublerait dans le rein en soude et en phosphate monosodique que l'épithélium rénal extrairait ; ou bien le rein puiserait dans le sang, sans décomposition aucune, les traces de phosphate monosodique qui se trouveraient dans le plasma sanguin, malgré sa réaction alcaline.

Détermination de l'acidité urinaire. — La détermination exacte de l'acidité urinaire présente de sérieuses difficultés. D'abord, les divers composants acides de l'urine ne se comportent pas de la même façon vis-à-vis des indicateurs. C'est ainsi que les bicarbonates solubles sont alcalins au tournesol et neutres à la phénol-phtaléine ; pour neutraliser une molécule d'acide phosphorique, il faut :

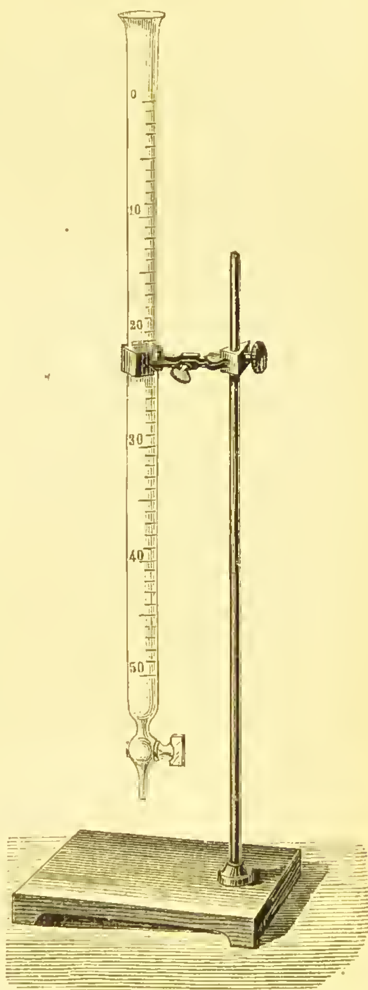


Fig. 7. — Burette de Mohr.

Deux molécules de soude si on opère en présence de phénol-phtaléine.

Une molécule et demie de soude si on opère en présence de tournesol.

Une molécule de soude si on opère en présence d'hélianthine.

Donc autant d'indicateurs, autant de résultats différents.

On appelle acidité *apparente* de l'urine celle qui est obtenue en neutralisant directement cette urine en présence d'un indicateur coloré. L'acidité *réelle* est celle qui tient compte de toutes les valences acides libres de l'urine, quelle que soit l'action de chacune d'elles sur un indicateur déterminé. Si la première est fausse au point de vue chimique, la deuxième est d'un intérêt plutôt théorique, puisqu'elle pourrait faire trouver très acide une urine riche en bicarbonates. Il n'est pas prouvé qu'elle soit, au *point de vue sémiologique*, supérieure à la première. Il serait toutefois souhaitable qu'un procédé unique fût adopté par les expérimentateurs afin de rendre comparables et utiles les divers résultats.

On retrouve encore une grande divergence de vues lorsqu'on veut exprimer les résultats obtenus. L'acidité urinaire n'étant pas due à un seul acide, l'expression du résultat ne peut être que conventionnelle. L'acidité pourra donc être exprimée en acides : oxalique, phosphorique, sulfurique, chlorhydrique, oxalique, etc., en centimètres cubes de soude décinormale (Huguet) ou en hydrogène. Cette dernière façon de procéder serait la plus exacte.

a. Détermination de l'acidité apparente. — Mesurer 10 centimètres cubes d'urine, les mettre dans un vase de bohême et les étendre de 50 à 100 centimètres cubes d'eau distillée récemment bouillie. Ajouter V à VI gouttes de solution alcoolique de phénol-phtaléine et verser à l'aide d'une burette de Mohr (fig. 7) de la soude décinormale jusqu'à coloration rose persistante du liquide.

Le nombre de centimètres cubes de soude versés, multiplié par 100, donne le nombre de centimètres cubes de soude décinormale nécessaire pour neutraliser un litre d'urine. Multiplier ce nombre par l'un des coefficients

ci-dessous, selon l'acide que l'on a choisi pour exprimer l'acidité.

1 centimètre de soude N/10 représente :

0 gr. 0001 d'hydrogène.
0 gr. 0049 d'acide sulfurique.
0 gr. 00365 d'acide chlorhydrique.
0 gr. 00630 d'acide oxalique.
0 gr. 0049 d'acide phosphorique.

b. Détermination de l'acidité réelle. — Méthode de Malydenigès modifiée. — *Principe*. — A un certain volume d'urine, on ajoute une quantité connue et en excès de soude titrée. De la sorte, les phosphates bimétalliques passent à l'état de phosphates trimétalliques et les bicarbonates à l'état de carbonates neutres. Tous les atomes d'hydrogène chimiquement acide ont donc neutralisé une quantité équivalente de soude. Si on dosait à ce moment l'excès de soude, chacun des sels cités reviendrait à son état primitif avant que le virage se produise. On ajoute une solution de chlorure de baryum qui précipite les phosphates et les carbonates. On filtre, et alors seulement on dose l'excès d'alcali.

Les résultats obtenus sont encore entachés d'erreur. Les sels ammoniacaux agissent, comme l'a fait remarquer Jégou dans son étude sur l'acidité urinaire, en retardant l'apparition de la teinte rose par suite de la formation de *diamidophtaléine* dont la solution alcaline est incolore. Nous avons montré que le retard apporté était sensiblement proportionnel à la quantité de soude versée (un trentième de la soude titrée correspondant à l'ammoniaque). O. de Spindler a proposé récemment, pour donner à la méthode de Maly-Denigès toute exactitude, de tenir compte de cette action de l'ammoniaque (1).

(1) O. de Spindler propose une correction un peu différente de la

Technique. — Mettre dans un ballon jaugé de 100 centimètres cubes : 20 centimètres cubes d'urine, 20 centimètres cubes de solution décinormale de soude (agiter) et 10 centimètres cubes de solution de chlorure de baryum à 10 p. 100. Amener le volume total à 100 centimètres cubes, filtrer et prélever 50 centimètres cubes du filtrat (correspondant à 10 centimètres cubes d'urine et à 10 centimètres cubes de soude N/10) ; ajouter 10 centimètres cubes de solution décinormale d'acide sulfurique ou d'acide chlorhydrique, quelques gouttes de solution alcoolique de phénol-phtaléine et verser, à l'aide d'une burette de Mohr, de la soude décinormale jusqu'à coloration rose persistante.

Soit N le nombre de centimètres cubes de soude ainsi versés et correspondant à l'acidité de 10 centimètres cubes d'urine. Pour corriger ce nombre, pratiquer le dosage de l'ammoniaque (Voy. p. 38), en ajoutant au mélange neutre 20 centimètres cubes de solution neutre de formol au demi et versant de la soude décinormale jusqu'à nouvelle coloration rose persistante.

Ajouter à N centimètres cubes, $0^{cc},1$ par 3 centimètres cubes de soude décinormale versée après addition de formol. Soit N′ le nombre de centimètres cubes ainsi obtenu ; ce nombre multiplié par 100 représente la quantité de soude décinormale nécessaire pour saturer un litre d'urine.

nôtre. Après vérification, la correction indiquée ci-dessus nous paraît toujours exacte, dans les limites où l'on opère sur l'urine. Cet auteur propose également d'ajouter à l'urine du chlorure de sodium dans le but de diminuer la dissociation du sel ammoniacal, cause du retard, selon lui. Nous ne conseillons pas cette addition, car nous avons remarqué que le chlorure de sodium que l'on peut se procurer est alcalin à la phénol-phtaléine ; c'est au moins le cas de tous les échantillons que nous avons essayés, de provenances diverses et livrés comme purs. Certains d'entre eux avaient une alcalinité correspondant à $0^{cm^3},2$ de soude N/10 pour 10 grammes de produit.

Multiplier N' × 100 par l'un des coefficients indiqués p. 43, selon l'acide que l'on a choisi pour exprimer l'acidité (ce coefficient n'est pas le même pour l'acide phosphorique : il est de $0^{gr},00326$ au lieu de 0,0049).

Exemple : il a fallu verser après filtration et addition d'acide titrée $5^{cc},4$ de soude décinormale (N centimètres cubes). Après addition de formol on a versé 6 centimètres cubes de soude décinormale (correspondant à l'ammoniaque). N' centimètres cubes $= 5^{cc},4 + 0^{cc}2 = 5^{cc},6$.

L'acidité réelle de l'urine, exprimée en acide phosphorique est de :

$$5 \text{ cc. } 6 \times 100 \times 0\text{gr},00326 = 1\text{gr},82.$$

D'après Yvon, l'acidité apparente exprimée en acide chlorhydrique est de $1^{gr},40$ par litre et $1^{gr},82$ par vingt-quatre heures pour l'homme, et de $1^{gr},34$ par litre et $1^{gr},42$ par vingt-quatre heures pour la femme.

Maillard a trouvé que l'acidité moyenne (exprimée en hydrogène) d'un adulte de $61^{kgr},300$ est de $0^{gr},045$ en vingt-quatre heures. La même acidité exprimée en acide chlorhydrique serait de $1^{gr},64$.

Variations de l'acidité. — a) *Variations physiologiques.* — En général, le régime végétal diminue l'acidité et le régime animal l'augmente. L'exercice et la fatigue l'augmentent également.

Le maximum d'acidité est constaté quatre à cinq heures après les deux principaux repas (Bence-Jones, Gley et Lambling, Threux) et dans l'urine du matin.

Le minimum s'observe au moment des repas.

On admet que l'acidité est influencée en sens inverse par la sécrétion gastrique, ce qui explique les variations aux diverses heures de la journée.

b) *Variations pathologiques.* — En général l'urine des arthritiques est hyperacide et celle des lymphatiques est hypoacide.

L'acidité est augmentée chez les diabétiques et pendant la période fébrile des maladies aiguës.

Elle est diminuée toutes les fois qu'il y a résorption des transsudats alcalins et dans les affections pyogènes des voies urinaires.

CHAPITRE III

AMMONIAQUE

L'ammoniaque existe normalement dans les urines à l'état de sels ammoniacaux.

Lorsque l'urine est conservée depuis quelque temps, elle sert de milieu de culture à divers microorganismes, le *micrococcus ureæ* en particulier, qui transforment l'urée en carbonate d'ammoniaque.

La connaissance de l'ammoniaque préformée offre seule un intérêt. Aussi est-il indispensable de pratiquer le dosage de cet élément le plus rapidement possible et, en tous cas, avant toute altération. On prolongera la conservation de l'urine en l'additionnant, dès réception, de camphre, de thymol ou de toluène.

Détermination de l'ammoniaque urinaire. — Le dosage de l'ammoniaque offre dans l'urine des difficultés spéciales dues à la présence de substances facilement attaquables par les alcalis, l'urée notamment. On ne peut donc songer à libérer l'ammoniaque à l'ébullition par un alcali fixe.

Il existe des procédés pour tourner cette difficulté : Le procédé de Schlœsing libérant l'ammoniaque à froid sous une cloche à bords rodés et en présence d'acide sulfurique titré ; le procédé de Folin déplaçant l'ammoniaque à froid, par du carbonate de soude, et l'entraînant par un fort courant d'air pour la conduire dans de l'acide sulfurique titré ; le procédé de Schaffer distillant l'urine sous pression réduite en présence de magnésie, etc.

Nous décrirons seulement les deux techniques suivantes que nous avons indiquées, qui donnent des résultats exacts avec des opérations, à notre avis, plus simples.

Principe. — Lorsque à une solution neutre d'un sel ammoniacal on ajoute une solution neutre de formol, le mélange devient acide à la phénol-phtaléine par mise en liberté de tout l'acide uni à l'ammoniaque et formation d'hexaméthylène-amine, substance neutre à la phénol-phtaléine.

On neutralise donc l'urine, on ajoute le formol et on dose l'acidité ainsi produite. De la quantité d'acide on déduit celle de l'ammoniaque.

Mais il est nécessaire de pratiquer une correction pour la raison suivante : lors de la neutralisation de l'urine, le virage a été retardé par suite de la présence des sels ammoniacaux (il se forme de la diimido-phtaléine incolore).

La quantité d'acide mis en liberté paraît, de ce fait, trop faible de 1/30e. On corrige le résultat en admettant que 1 centimètre cube de soude N/10 correspond à 0^gr,00176 d'ammoniaque (au lieu de 0^gr,00170) (1).

Solution nécessaire :

Formol à 40 p. 100	1 partie.
Eau distillée	1 —

(1) Voir note page 33.

mélanger, ajouter une vingtaine de gouttes de solution de phtaléine du phénol et verser de la soude à 4 p. 1000 environ (ou de la soude décinormale titrée) jusqu'à légère coloration rose.

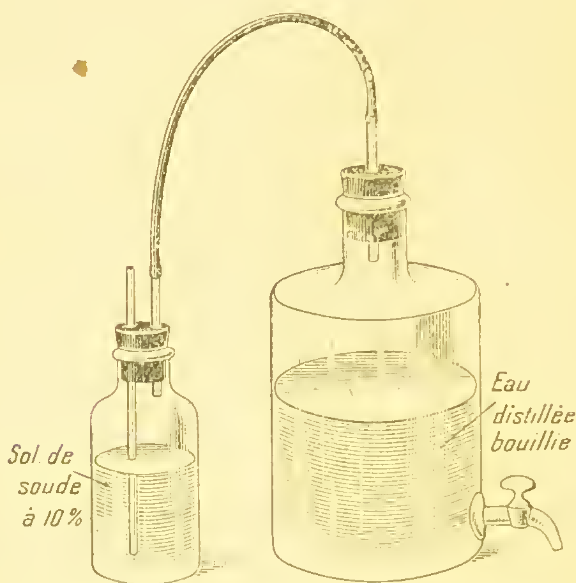


Fig. 8. — Dispositif pour conserver l'eau bouillie servant au dosage de l'ammoniaque. Avant d'aller dans le grand flacon, l'air se débarrasse de CO^2 par passage à travers une solution de soude caustique à 10 p. 100.

Cette solution se décolore assez rapidement par suite de formation d'acide formique. Il faut donc, au moment du besoin, la ramener au rose par l'addition de quelques gouttes de soude N/10.

Technique (*dosage clinique*). — Mettre dans un verre à expérience :

10 centimètres cubes d'urine ;

100 centimètres cubes d'eau distillée ; de préférence privée de gaz carbonique par ébullition (voir fig. 7) et

X gouttes environ de solution alcoolique de phénol-phtaléine en solution saturée dans l'alcool à 90°.

Verser de la soude décinormale jusqu'à teinte rose pâle. Ajouter 20 centimètres cubes de la solution de formol neutralisé.

A l'aide d'une burette de Mohr, verser à nouveau de la soude décinormale jusqu'à teinte rose pâle.

Soit n le nombre de centimètres cubes de soude employés pour cette deuxième neutralisation :

$n \times 0^{gr},176$ = ammoniaque par litre d'urine.

$n \times 0^{gr},31$ = ammoniaque *exprimée en urée* par litre d'urine.

Remarques. — Pour mieux saisir le virage lors de la première neutralisation il y a intérêt à verser de la phénol-phtaléine jusqu'à léger louche. Lorsqu'on croit être arrivé à neutralisation et que la teinte rose est encore très pâle, l'addition de quelques gouttes supplémentaires de phénol-phtaléine accentue la teinte.

Dosage précis de l'ammoniaque urinaire. — En employant la technique qui vient d'être décrite, on dose en même temps que l'urine, les acides aminés de l'urine (glycocolle, tyrosine, etc.). Ces substances sont généralement en très faible quantité dans l'urine et n'augmentent pas sensiblement les résultats.

Pour des recherches délicates, on peut obtenir un dosage précis de l'ammoniaque en pratiquant les opérations suivantes :

1° Doser par la méthode plus haut décrite la somme ammoniaque + amino-acides.

2° Evaporer l'urine en présence d'un alcali approprié. Dans ces conditions l'ammoniaque est chassée et le résidu contient les amino-acides. Reprendre le résidu par

l'eau et faire un nouveau dosage au formol *en exprimant le résultat en ammoniaque.*

3° Soustraire ce deuxième résultat du premier.

Des expériences faites en collaboration avec M. Bernier nous ont montré que la chaux est l'alcali donnant les meilleurs résultats.

Technique. — *a*). Mettre dans une capsule de porcelaine: 11 centimètres cubes d'urine et 10 centimètres cubes de lait de chaux. Evaporer à la vapeur d'eau, au-dessus d'un B.-M, et maintenir dans ces conditions une heure au moins après dessication. Après refroidissement, délayer le résidu de la capsule dans de l'eau distillée privée de gaz carbonique (fig. 8) et, dans un flacon jaugé, compléter le volume à 110 centimètres cubes.

Filtrer et prendre 100 centimètres cubes du filtrat (correspondant à 10 centimètres cubes d'urine) qu'on introduit dans un vase à expériences. Ajouter quelques gouttes de solution de phénol-phtaléine et de l'acide acétique au 1/100e jusqu'à disparition de la teinte rouge. Il y a ainsi un léger excès d'acide.

Neutraliser exactement avec de la soude N/10; ajouter 10 centimètres cubes de formol neutralisé et, à l'aide d'une burette de Mohr, neutraliser à nouveau avec de la soude N/10.

Soit n le nombre de centimètres cubes de soude décinormale employés pour cette deuxième neutralisation:

$n \times 0^{gr},17$ = acides aminés de l'urine exprimés en ammoniaque.

b). Retrancher ce résultat de celui obtenu en suivant la technique p. 38.

Exemple : Par dosage au formol opéré directement sur l'urine on a obtenu : $0^{gr},97$ par litre.

Par dosage au formol on a obtenu sur le résidu par la technique donnée en *a* : 0gr,06 par litre.

L'urine examinée contient : 0gr,97 — 0gr,06 = 0gr,91 d'AzH^3 par litre.

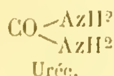
Origine et rôle de l'ammoniaque. — A l'état normal, l'homme adulte élimine par jour de 0gr,60 à 0gr,70 d'ammoniaque pour une élimination journalière d'azote total de 12gr,86. L'azote ammoniacal constitue donc environ 4 p. 100 de l'azote total.

Chez l'enfant ce rapport est plus élevé (de 5 à 8 p. 100) (Camerer).

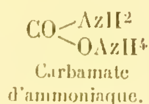
Les sels ammoniacaux peuvent provenir, pour une petite part, des aliments sans transformations. Mais la plus grande part est produite par la désintégration des substances protéiques. Leur présence a été constatée dans le sang et dans la plupart des tissus.

Toute l'ammoniaque formée dans l'organisme n'est pas éliminée par les reins, mais, au contraire, une grande partie est prise par le foie et transformée en urée.

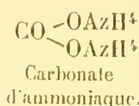
En comparant les formules de l'urée, du carbamate d'ammoniaque et du corps intermédiaire, le carbonate d'ammoniaque, on voit que la transformation se fait par un processus de déshydratation.



Urée.



Carbamate d'ammoniaque.



Carbonate d'ammoniaque.

Pour pouvoir être transformés en urée, les sels ammoniacaux doivent être susceptibles de se transformer en carbonates dans l'organisme. Tels sont par exemple : le formiate, l'acétate, le lactate et le tartrate d'ammoniaque.

Le chlorhydrate, le sulfate, le benzoate d'ammoniaque

etc., n'étant pas susceptibles de se transformer en carbonate d'ammoniaque, ne doivent pas pouvoir se transformer en urée au niveau du foie.

Cette conception d'une action différente des divers sels ammoniacaux a reçu la confirmation de l'expérience :

Des animaux furent soumis à un régime connu; on leur donna ensuite du chlorhydrate et du benzoate d'ammoniaque. La quantité d'ammoniaque urinaire augmenta sensiblement. Ces mêmes animaux, mis de nouveau dans les conditions de l'expérience, reçurent du formiate ou du carbonate d'ammoniaque. Leur ammoniaque urinaire des vingt-quatre heures n'augmenta pas.

Comme conséquence de ces expériences, on pouvait penser que l'ingestion d'un acide non transformable en acide carbonique, neutralisant une partie de l'ammoniaque du sang, le soustrairait à l'action du foie, d'où augmentation de la quantité d'ammoniaque urinaire. C'est ce que plusieurs expériences faites sur l'homme et sur les animaux ont pleinement confirmé.

Ces faits expliquent le mécanisme de la résistance à l'empoisonnement par les acides. Dans le diabète grave il se forme en assez grande quantité les acides acétylacétique et β oxybutyrique. Ces acides sont incombustibles au même titre que l'acide sulfurique. Or, on voit précisément augmenter la quantité d'ammoniaque urinaire, pouvant aller à 6 grammes et plus.

Ces faits expliquent également cette observation que l'ammoniaque urinaire augmente avec la désintégration des protéiques; cette désintégration produit en effet des acides phosphorique et sulfurique non transformables en acide carbonique.

La transformation du carbonate d'ammoniaque étant

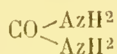
faite par le foie, dans plusieurs des affections de cet organe, et principalement dans l'atrophie jaune aiguë, on constate une augmentation de l'ammoniaque urinaire en même temps qu'une diminution de l'urée éliminée. Les sels ammoniacaux peuvent, dans ces cas, représenter les 40 centièmes de l'azote urinaire au lieu d'en représenter les 4 centièmes.

Gilbert et Carnot ont indiqué une épreuve destinée à mesurer en quelque sorte le fonctionnement de la cellule hépatique. Cette épreuve consiste à donner au malade une quantité connue d'acétate d'ammoniaque et à évaluer ensuite l'augmentation de l'ammoniaque urinaire. Les auteurs ont donné à cette pratique le nom d'*ammoniurie expérimentale*.

CHAPITRE IV

URÉE

L'urée a pour formule brute CH^4Az^2O et pour formule de constitution :



$$CO\begin{matrix}\diagup AzH^2\\ \diagdown AzH^2\end{matrix}$$

C'est la diamide de l'acide carbonique et elle peut donc par une double hydratation se transformer en carbonate d'ammoniaque.

C'est une substance incolore cristallisant en long prismes aplatis de sa solution aqueuse, inodore, de saveur amère et fraîche rappelant celle du sel de nitre. Très soluble dans l'eau et dans l'alcool elle est très peu soluble dans l'éther.

Quoique neutre chimiquement et sans action sur les papiers indicateurs, l'urée peut se combiner à divers acides pour donner des combinaisons définies. C'est ainsi que dans une urine riche en urée, l'addition d'acide azotique détermine la formation de cristaux d'azotate d'urée (fig. 9).

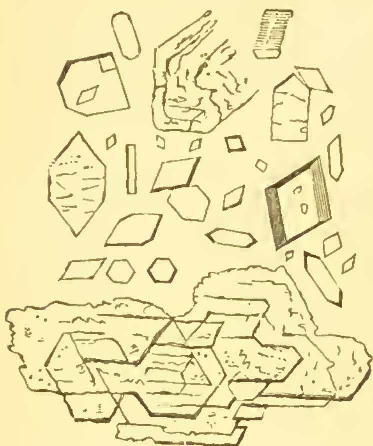
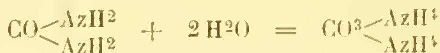


Fig. 9. — Azotate d'urée.

Dosage de l'urée. — Les principales méthodes indiquées pour le dosage de l'urée utilisent l'une des deux propriétés suivantes de ce corps :

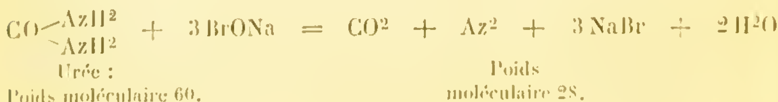
1° Sous l'action de la chaleur seule, de la chaleur et des acides ou sous l'influence d'un ferment spécial, le *micrococcus ureæ*, l'urée en solution aqueuse absorbe deux molécules d'eau et se transforme en carbonate d'ammoniaque.



$$CO{<}^{AzH^2}_{AzH^2} + 2\,H^2O = CO^3{<}^{AzH^4}_{AzH^4}$$

Le carbonate d'ammoniaque ainsi produit est alors dosé acidimétriquement, puisqu'il est alcalin, ou par dosage de l'ammoniaque.

2° Sous l'action de certains oxydants, en particulier de l'hypobromite de sodium, l'urée est oxydée suivant l'équation :



$$CO{<}^{AzH^2}_{AzH^2} + 3\,BrONa = CO^2 + Az^2 + 3\,NaBr + 2\,H^2O$$

Urée : Poids moléculaire 60. — Poids moléculaire 28.

Il y donc formation de gaz carbonique, d'azote et de bromure de sodium. La réaction se pratiquant en présence d'un excès de soude libre, le gaz carbonique est retenu et l'azote seul se dégage.

Le dosage de l'urée se réduit ainsi à un dosage gazométrique.

Les méthodes gazométriques permettant un dosage assez rapide de l'urée sont les seules employées couramment. Les méthodes par hydrolyse sont au contraire employées en vue d'un dosage plus précis. On verra plus loin qu'on peut doser gazométriquement l'urée avec une assez grande précision.

Méthodes de dosage par hydrolyse. — Si l'urée était la seule substance azotée de l'urine, rien ne serait plus simple et plus exact que son dosage par hydrolyse. Malheureusement, elle est accompagnée, dans ce liquide, de substances partiellement hydratables et de sels ammoniacaux préformés. Il y a là une difficulté qui a fait imaginer un grand nombre de procédés. Nous indiquerons celui de Mœrner et Sjœqvist modifié par Braunstein, parce qu'il est le plus exact que l'on connaisse, et celui de Folin parce qu'il est d'une simplicité beaucoup plus grande.

PROCÉDÉ DE MOERNER ET SJOEQVIST, MODIFIÉ PAR BRAUNSTEIN. — *Principe.* — En traitant l'urine en milieu éthéro-alcoolique par une solution de chlorure de baryum additionnée de baryte caustique, on précipite, au bout de vingt-quatre heures, toutes les substances azotées à l'exception de l'urée, de l'acide hippurique et des sels ammoniacaux.

On filtre et on concentre sous pression réduite en présence de magnésie calcinée. On élimine ainsi l'ammoniaque des sels ammoniacaux.

Le résidu est ensuite maintenu à 140°-145° en présence

d'acide phosphorique concentré. Dans ces conditions, l'urée est hydrolysée et l'acide hippurique ne l'est pas.

L'ammoniaque provenant de l'hydrolyse de l'urée est dosée par distillation.

Technique. — Prendre 5 centimètres cubes d'urine.

Ajouter 5 centimètres cubes de la solution suivante :

Solution saturée à froid de chlorure de baryum	100 cc.
Hydrate de baryte	5 grammes.

puis 100 centimètres cubes du mélange suivant :

Alcool à 96°	2 volumes.
Éther	1 volume.

Agiter et laisser reposer le tout pendant vingt-quatre heures. Au bout de ce temps, filtrer et laver le précipité avec 50 centimètres cubes du mélange éthéro-alcoolique.

Réunir le filtrat et les liquides de lavage, ajouter 0 gr. 50 de magnésie calcinée et évaporer à une température inférieure à 60° jusqu'à réduction à 10 centimètres cubes.

Verser le liquide obtenu dans une fiole d'Erlenmeyer; ajouter 10 grammes d'acide phosphorique cristallisé et mettre le tout dans une étuve réglée à 140°-145° pendant 7 heures (1).

Laisser refroidir, dissoudre le contenu du flacon dans de l'eau distillée.

Verser la solution et les eaux de lavages du vase d'Erlenmeyer dans le ballon de l'appareil à distillation d'Aubin (fig. 10).

Ajouter rapidement un excès de lessive de soude, dis-

(1) Ce temps est conseillé par Sallerin, tandis que Braunstein n'indique qu'un séjour de 4 heures 1/2.

tiller en recevant l'ammoniaque dans 20 centimètres cubes d'acide sulfurique N/4 additionnés de X gouttes de teinture de tournesol sensible.

Lorsqu'il ne passe plus d'ammoniaque à la distillation, doser l'excès d'acide sulfurique titré en versant, à l'aide d'une burette de Mohr, de la soude N/4 en s'arrêtant au premier virage du rouge au violet.

Soit n le nombre de centimètres cubes de soude titrée ainsi versée : L'ammoniaque produite par l'urée de 5 centimètres d'urine aura neutralisé $20^{cm^3} - n^{cm^3}$ d'acide sulfurique N/4 puisque les deux solutions titrées, alcaline et acide, se correspondent volume à volume.

1 centimètre cube d'acide sulfurique N/4 correspondant à 0 gr. 0075 d'urée, les 5 centimètres cubes d'urine contiennent donc :

$$(20 \text{ cc.} - n \text{ cc.}) \times 0{,}0075$$

et un litre d'urine :

$$(20 \text{ cc.} - n \text{ cc.}) \times 0{,}0075 \times 200 = x \text{ gr. d'urée.}$$

Méthode de Folin. — *Principe.* — Le chlorure de magnésium cristallisé fond vers 112°-115° dans son eau de cristallisation et le liquide ainsi obtenu bout à 160°. En chauffant l'urine en présence de ce sel et d'acide chlorhydrique, on transforme assez rapidement l'urée en chlorure d'ammonium. On dose ensuite l'ammoniaque par distillation et on déduit de la quantité trouvée celle qui revient à l'ammoniaque préformée.

Technique. — Introduire dans une fiole d'Erlenmeyer de 200 centimètres cubes environ :

3 cc. d'urine.
20 gr. de chlorure de magnésium.
et 2 cc. d'acide chlorhydrique pur.

Fermer la fiole à l'aide d'un bouchon traversé par un tube de 20 centimètres de long et de 5 millimètres de large, servant de réfrigérent.

Chasser l'excès d'eau en chauffant assez activement jusqu'à ce que les gouttes d'eau condensées produisent en tombant un sifflement particulier. A ce moment, la mousse, qui jusque-là restait au fond du vase, monte et a tendance à sortir par le tube de verre. Baisser alors la flamme et continuer à chauffer pendant 30 minutes.

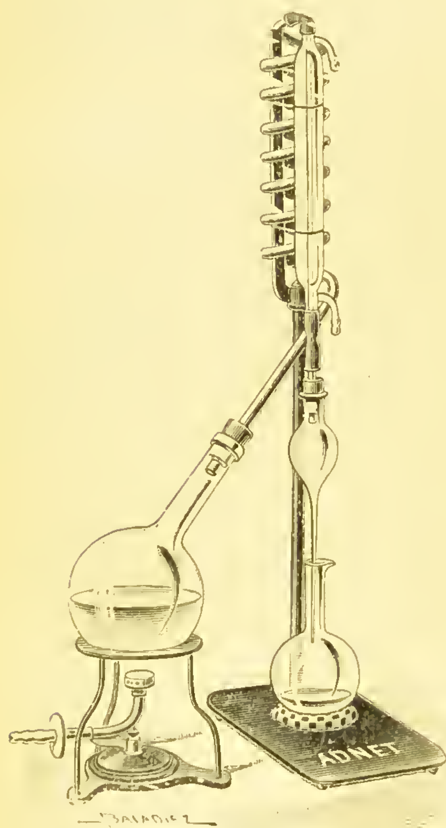


Fig. 10. — Appareil de Schlœsing, modifié par Aubin.

Au bout de ce temps, et un peu avant le complet refroidissement, ajouter de l'eau, d'abord goutte à goutte, ensuite plus abondamment.

Transvaser la solution dans un ballon d'un litre et diluer jusqu'à 500 centimètres cubes environ. Verser ensuite 7 à 8 centimètres cubes d'une lessive de soude à 20 pour 100 et distiller dans l'appareil d'Aubin (voir fig. 10) en recevant l'ammoniaque dans 30 centimètres cubes d'acide sulfurique N/10 ad-

ditionnés de X gouttes de teinture de tournesol sensible.

Doser l'acide sulfurique en excès après avoir fait bouillir la solution pour chasser l'acide carbonique qui s'y trouve. Pour cela, verser, à l'aide d'une burette de Mohr, une solution de soude N/10 jusqu'au virage au violet.

Soit n le nombre de centimètres cubes de soude ainsi versés :

$(30 - n) \times 0^{gr},0030 =$ ammoniaque exprimée en urée correspondant à 3 centimètres cubes d'urine.

Pour 1 litre d'urine nous aurons alors :

$$\frac{(30 - n) \times 0^{gr},0030 \times 1000}{3} \quad \text{ou} \quad 30 - n.$$

D'où cette règle que le nombre de centimètres cubes d'acide sulfurique neutralisés par l'ammoniaque dans cette distillation donne directement en grammes, par litre d'urine, l'ammoniaque totale exprimée en urée.

De ce chiffre, il suffira de retrancher l'ammoniaque urinaire préformée dans l'urine, dosée suivant la technique indiquée page 38, *et exprimée en urée*, pour avoir la teneur de l'urine en urée.

Exemple : Dans la distillation du produit d'hydrolyse, il a fallu verser $12^{cc},1$ de soude N/10 pour neutraliser l'excès d'acide sulfurique titré. L'ammoniaque a donc neutralisé 30 centimètres cubes — $12^{cc},1 = 17^{cc},9$ d'acide sulfurique N/10.

Nous dirons donc que le poids d'urée par litre d'urine et celui de l'ammoniaque préformée exprimée en urée sont ensemble de $17^{gr},90$.

D'un autre côté, le dosage de l'ammoniaque préformée dans l'urine nous a montré une teneur de $0^{gr},78$ d'ammo-

niaque, soit, *exprimé en urée*, 1gr,38 (voir formule page 39).

L'urine contient donc :

$$17^{gr},90 - 1^{gr},38 = 16^{gr},52 \text{ d'urée.}$$

Méthodes gazométriques.

Nous avons vu que les méthodes gazométriques sont basées sur l'action de l'hypobromite de soude sur l'urée.

Le gaz carbonique étant absorbé par la soude caustique, il y a dégagement de deux atomes d'azote pour une molécule d'urée.

On a donc pour résultat un volume d'azote dont il faut calculer le poids en tenant compte de la température du du gaz et de la pression à laquelle il est soumis (voir tables plus loin).

28 grammes d'azote correspondant à 60 grammes d'urée, il faut, pour exprimer le résultat en urée, le multiplier par 60 et le diviser par 28, ce qui revient à le multiplier par 2,14.

Mais le dégagement théorique d'azote n'est jamais atteint. D'après Hüfner, seulement les 92 centièmes de l'azote seraient mis en liberté. En réalité, ce pourcentage varie dans des proportions assez grandes (3 à 4 p. 100) selon que l'hypobromite est de préparation plus ou moins récente.

Il y a donc là une cause d'erreur en moins qui ne saurait être négligeable.

Méhu ayant remarqué que l'addition de glucose à l'urine augmentait la quantité d'azote dégagé, il est couramment proposé de pratiquer tous les dosages en présence de glucose. Par ce moyen, on se rapproche du dégagement théorique sans jamais l'atteindre.

On obtient, au contraire, des résultats exacts en comparant, suivant le conseil de P. Yvon, le volume d'azote dégagé avec celui fourni dans les mêmes conditions et en même temps par une solution d'urée pure.

En opérant ainsi, il n'est plus nécessaire de connaître la température du gaz et la valeur de la pression atmosphérique. Ces conditions sont, en effet, les mêmes dans les deux expériences.

De même, il importe peu que toute l'urée ne soit pas décomposée par l'hypobromite. Ce réactif, n'ayant subi aucune modification pendant le temps nécessaire aux deux dosages, décomposera dans les deux cas le même pourcentage d'urée.

A côté de la cause d'erreur qui vient d'être examinée, et qui tendrait à faire trouver des résultats trop faibles, il en est une autre qui se rencontre également avec toutes les urines et qui fausse les résultats par excès.

Elle est due à ce fait que, dans toutes les urines, l'urée est accompagnée de substances azotées (ammoniaque, acide urique, créatinine, etc.), dégageant tout ou partie de de leur azote sous l'action de l'hypobromite de sodium.

C'est ainsi que l'ammoniaque dégage tout son azote.

Des expériences que nous avons faites en vue de déterminer l'importance de l'erreur imputable aux divers composés nous ont montré que l'acide urique dégage de 40 à 50 p. 100 de son azote et la créatinine, de 10 à 12 p. 100 seulement.

L'acide hippurique n'est pas attaqué par l'hypobromite de soude et les autres substances azotées sont dans l'urine en trop faible quantité pour que leur décomposition partielle modifie sensiblement les résultats.

L'acide urique étant presque entièrement précipité par

le sous-acétate de plomb, et l'ammoniaque pouvant être facilement dosée à l'aide du formol, nous avons pu conclure de nos expériences qu'*on obtient des résultats comparable à ceux fournis par la méthode précise de Folin en pratiquant pour le dosage gazométrique de l'urée les opérations suivantes :*

1° *Défécation de l'urine à l'aide d'une solution de sous-acétate de plomb :*

2° *Dosage gazométrique opéré comparativement avec une solution type d'urée ;*

3° *Soustraction de la valeur de l'ammoniaque exprimée en urée des résultats obtenus.*

On peut s'en rendre facilement compte par l'examen du tableau ci-dessous reproduisant des dosages pratiqués par différentes techniques sur six urines normales.

Les valeurs obtenues sont exprimées en grammes et rapportées au litre. Les chiffres romains représentent les numéros d'ordre des urines :

PROCÉDÉ EMPLOYÉ.	I	II	III	V	V	VI
Dosage gazométrique :						
a) Pratiqué directement sur l'urine....................	13,38	20,99	14,08	26,82	22,01	15,90
b) Pratiqué sur l'urine déféquée par le plomb	13,33	20,46	13,68	26,06	21,73	15,65
c) Obtenu après soustraction des résultats fournis par le dosage de l'ammoniaque des résultats exprimés en *b*.	12,64	18,46	12.71	24,46	20,00	14.45
Dosage par le procédé Folin.	12,54	18,53	12.89	24,42	20,04	14.51

Emploi de l'acide phosphotungstique. — Pflüger a préconisé l'emploi de l'acide phosphotungstique en solution chlorhydrique pour éliminer les substances azotées

autres que l'urée. Après lui, d'autres auteurs ont indiqué diverses formules du réactif et diverses techniques.

Nous ne les indiquerons pas, car nous tenons ee réaetif pour inconstant dans ses effets (il peut même dans certaines conditions préeipiter de l'urée). Enfin il n'élimine jamais la totalité de l'ammoniaque.

Uréomètres.

La rapidité et la commodité d'un dosage gazométrique d'urée dépendant de l'appareil, il existe un nombre considérable de modèles. Nous nous bornerons à en décrire trois : l'uréomètre d'Yvon qui est de beaucoup le plus simple, le moins sujet aux eauses d'erreur et le plus pratique, l'uréomètre de Moreigne qui permet de se passer de mercure et eelui de Regnard, trop employé, malgré ses nombreuses imperfections, pour qu'il n'y ait pas intérêt à le décrire.

Uréomètre d'Yvon. — Il se compose d'un long tube de verre de 40 centimètres portant, vers son quart supérieur, un robinet également en verre, et gradué de chaque côté, à partir de ee robinet, en eentimètres eubes et dixièmes de centimètres eubes. Cet instrument se manœuvre dans une longue éprouvette évasée à sa partie supérieure et contenant du mercure (Voy. fig. 11).

Uréomètre de Moreigne. — L'uréomètre d'Yvon nécessitant l'emploi d'une cuve à mereure, plusieurs laboratoires lui préfèrent, malgré ses réels avantages, des appareils n'ayant besoin que d'une cuve à eau. L'un des meilleurs parmi ces derniers est l'uréomètre de H. Moreigne dont voici la description et le fonctionnement indiqués par E. Gérard dans son « Traité des urines ».

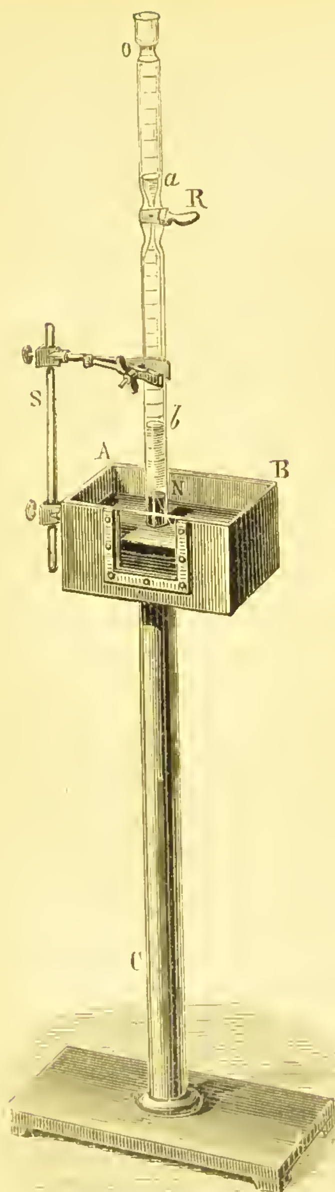


Fig. 11. — Uréomètre à mercure d'Yvon.

« Cet appareil est tout en verre et ne possède qu'un seul robinet. Il se compose de trois parties principales :

« Un tube A de 16 à 17 centimètres de long, d'un diamètre intérieur de 11 à 12 millimètres et divisé en dixièmes de centimètre cube et d'une capacité de 12 à 14 centimètres cubes à partir du robinet R. Ce tube communique avec le générateur de gaz BC (gazogène), le robinet R sépare ces deux parties de l'instrument. Ce gazogène a une longueur totale de 12 à 13 centimètres et comprend deux parties de dimensions différentes : la partie supérieure B, dont le diamètre intérieur est 1 centimètre et demi et qui a une longueur de 6 centimètres environ ; la partie inférieure C, dont le diamètre intérieur est de 3 centimètres et qui a une

longueur d'environ 7 centimètres. La partie supérieure du gazogène porte, à 3 centimètres environ du robinet, une ouverture qui communique avec le tube recourbé *mn*, d'un diamètre de 7 millimètres environ, lequel se continue par le gazomètre DM. Ce tube mesureur est formé de 2 parties : l'une renflée D et l'autre constituée par un tube bien calibré d'un diamètre égal à celui du tube A. Le zéro du tube mesureur est placé au-dessus de la partie renflée et à quelques millimètres seulement du plan horizontal passant par le robinet R. L'ampoule qui fait suite au zéro correspond sensiblement au volume déplacé par le réactif, elle a pour objet de diminuer la longueur du tube mesureur. Ce dernier est gradué en dixièmes de centimètre cube.

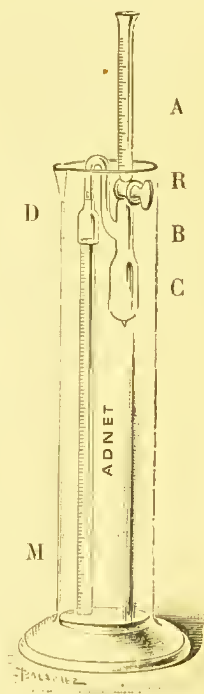


Fig. 12. — Uréomètre de Moreigne.

« Tout l'appareil peut être plongé dans une longue et large éprouvette remplie d'eau jusqu'au zéro du tube recourbé *mn*.

« Lorsqu'il s'agit de faire le dosage de l'urée dans une urine au moyen de cet appareil, on opère de la façon suivante :

« Avec la main gauche, on saisit l'appareil par le tube mesureur, un peu au-dessous de l'ampoule D ; on l'incline légèrement vers la droite, du côté opposé à l'orifice du tube *mn*. Le robinet R étant ouvert, avec une pipette exactement calibrée on laisse couler le long de la paroi du tube A, puis dans le générateur 1 centimètre cube d'urine, on lave

avec 3 centimètres cubes de lessive de soude au cinquième, en ayant soin de tenir l'uréomètre dans la même position. Le lavage se fait très facilement et tout le liquide se rassemble au fond de la partie renflée du gazogène ».

« Ceci fait, on porte l'instrument dans l'éprouvette H, contenant de l'eau à la température du laboratoire, on attend quelques instants pour que contenant et contenu aient une température identique. Au moyen d'une pipette, on fait alors affleurer exactement, à l'intérieur du tube, le niveau de l'eau, au zéro. On ferme à ce moment le robinet R en maintenant l'uréomètre de la main gauche par le tube A. Il n'est pas possible, dans cette manipulation, de modifier le volume d'air de l'appareil par suite d'un échauffement à la main.

« Voici, maintenant, la façon dont on procède à l'introduction du réactif. On remplit le tube A de liqueur hypobromique jusqu'à la dernière division ou près de la dernière. On note exactement les divisions ou les fractions de division s'il y a lieu. Puis, de la main gauche, saisissant la partie postérieure du robinet entre le pouce et les deux premiers doigts, on soulève l'uréomètre de façon à diminuer la pression à l'intérieur et placer le gazogène au-dessus de la surface de l'eau. On tourne alors la clef du robinet de la main droite et on laisse le réactif s'écouler dans le gazogène en maintenant l'appareil dans une position verticale, ou plutôt en l'inclinant très légèrement du côté du gazomètre. On ferme le robinet après avoir laissé pénétrer 10 à 11 centimètres cubes d'hypobromite de soude. On note très exactement, pour la seconde fois, le volume du réactif qui reste dans le tube A. En agissant ainsi, le réactif, par sa descente rapide le long des parois de B, balaye tout sur son passage et, en particulier, rencontre l'ouverture du

tube *mn* et produit en cet endroit comme une sorte de crible hypobromique, à travers lequel passe l'azote qui commence à se dégager.

« La main gauche n'ayant pas changé de place et l'uréomètre toujours soulevé, on appuie avec la main droite l'extrémité inférieure du tube M contre la paroi de l'éprouvette, et on imprime avec la main gauche des mouvements de va-et-vient dans le sens horizontal. L'agitation du liquide dans le gazogène se fait alors très aisément ; la forme sphérique des extrémités de C s'y prête beaucoup.

« La réaction, commencée dès l'arrivée du réactif, se continue encore quelques instants. La diminution de pression produite dans l'appareil ainsi soulevé permet au gaz de se dégager du milieu réagissant avec plus de facilité.

« On redescend l'uréomètre dans l'éprouvette ; on attend que le contenu du gazogène et la mousse gazeuse aient pris la température de l'eau. On peut reconnaître, par exemple, que ce point est atteint à ce que le volume du gaz reste invariable après plusieurs lectures successives, on fait alors la lecture du volume gazeux en prenant les précautions ordinaires et en soulevant l'uréomètre avec une pince en bois et non à la main. Il est inutile d'ajouter qu'une fois la première partie de l'opération achevée, c'est-à-dire l'urine introduite, et le robinet fermé, on peut mettre une nouvelle quantité d'eau dans l'éprouvette, à condition qu'elle soit à la même température que celle qui s'y trouve déjà.

« Soit K le volume total fourni par la lecture. Ce volume se compose : 1° d'un volume d'azote dégagé V ; 2° du volume du réactif employé V′ qui est connu ; 3° du volume du trou du robinet v' (qui est plein de réactif après l'opération). Or ce volume, qui est tout au plus d'un

demi-dixième de centimètre cube, peut être négligé et, par suite, pour avoir le volume d'azote dégagé, il suffit de retrancher, du volume total K, fourni par la lecture, le volume V', soit $V = K - V'$. »

Pour traduire ce résultat en urée, on fait, dans les mêmes conditions, un dosage comparatif avec la solution d'urée pure à 2 p. 100, comme il sera indiqué à propos de la technique opératoire de l'uréomètre Yvon (voir p. 68).

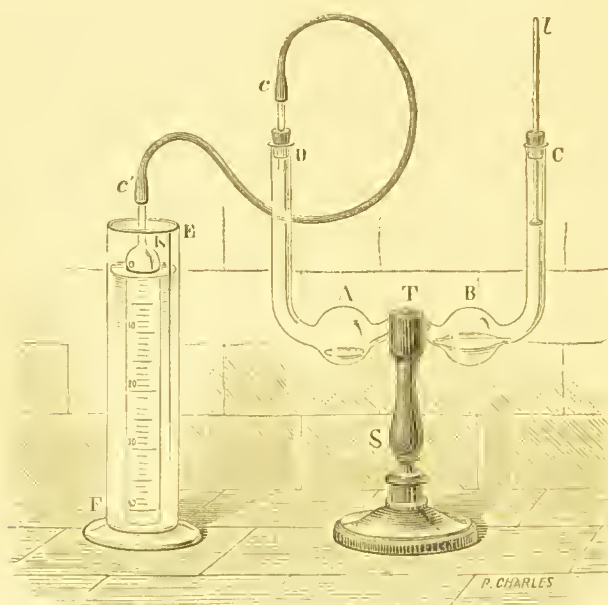


Fig. 13. — Uréomètre de P. Regnard.

Uréomètre de Regnard. — L'uréomètre de Regnard se compose d'un tube en U portant dans sa portion centrale deux boules séparées par un dos d'âne (voir fig. 13).

Pour pratiquer le dosage de l'urée, mettre dans l'une des boules 2 centimètres cubes d'urine et dans l'autre 10 centimètres cubes d'hypobromite de soude.

Ceci fait, adapter les bouehons et les tubes selon la figure. Soulever la cloche K de façon à mettre l'eau sur le même plan à l'intérieur et à l'extérieur.

Selon que l'eau arrive au-dessus ou au-dessous du zéro, baisser ou monter la baguette de verre *l* jusqu'à ce que les niveaux intérieur et extérieur de l'eau soient à la hauteur du zéro de la cloche.

A ce moment, incliner à droite et à gauche l'appareil pour mélanger intimement l'urine et l'hypobromite. La réaction terminée, laisser refroidir l'appareil et lire le volume d'azote dégagé après avoir égalisé les niveaux.

Les tables (p. 60 à 65) dressées par Regnault permettent d'obtenir sans calcul la teneur en urée de l'urine.

Pour s'en servir, lire sur la première colonne de gauche (colonne verticale) le nombre de centimètres cubes d'azote dégagé ; sur la première colonne horizontale, le nombre de dixièmes de centimètres cubes.

A l'intersection des deux colonnes se trouve le nombre indiquant le poids d'urée en gramme par litre d'urine, si le dosage a été effectué sur 2 centimètres cubes.

Ces tables sont dressées pour les températures de $+5^{\circ} + 10^{\circ} + 15^{\circ} + 20^{\circ} + 25^{\circ}$ et $+30^{\circ}$.

Ainsi, pour un dosage pratiqué à $+20^{\circ}$, il a été constaté un dégagement de $19^{cc},4$. L'urine contient donc $24^{gr},46$ d'urée par litre.

Il est inutile de dire que l'appareil et les tables ne peuvent servir que pour des dosages n'exigeant pas de précision. Les tables sont calculées en supposant un dégagement théorique et l'appareil n'est presque jamais étanche.

URÉE. — Table pour la température de + 5°

Centimètres cubes d'azote, lus sur l'uréomètre :	Dixièmes de centimètres cubes :									
cc	0cc	1/10	2/10	3/10	4/10	5/10	6/10	7/10	8/10	9/10
1	1.32	1.45	1.58	1.71	1.85	1.98	2.11	2.24	2.37	2.51
2	2.64	2.77	2.90	3.03	3.17	3.30	3.43	3.56	3.69	3.83
3	3.96	4.09	4.22	4.36	4.49	4.62	4.75	4.88	5.02	5.15
4	5.28	5.41	5.54	5.68	5.81	5.94	6.07	6.20	6.34	6.47
5	6.60	6.73	6.87	7.00	7.13	7.26	7.39	7.53	7.66	7.79
6	7.92	8.05	8.19	8.32	8.45	8.58	8.71	8.85	8.98	9.11
7	9.24	9.38	9.51	9.64	9.77	9.90	10.04	10.17	10.30	10.43
8	10.56	10.70	10.83	10.96	11.09	11.22	11.36	11.49	11.62	11.75
9	11.89	12.02	12.15	12.28	12.41	12.55	12.68	12.81	12.94	13.07
10	13.21	13.34	13.47	13.60	13.73	13.87	14.00	14.13	14.26	14.39
11	14.53	14.66	14.79	14.92	15.06	15.19	15.32	15.45	15.58	15.72
12	15.85	15.98	16.11	16.24	16.38	16.51	16.64	16.77	16.90	17.04
13	17.17	17.30	17.43	17.57	17.70	17.83	17.96	18.09	18.23	18.36
14	18.49	18.62	18.75	18.89	19.02	19.15	19.28	19.41	19.55	19.68
15	19.81	19.94	20.08	20.21	20.34	20.47	20.60	20.74	20.87	21.00
16	21.13	21.26	21.40	21 53	21.66	21.79	21.92	22.06	22.19	22.32
17	22.45	22.59	22.72	22.85	22.98	23.11	23.25	23.38	23.51	23.61
18	23.77	23.91	24.04	24.17	24.30	24.43	24.57	24.70	24.83	24.96
19	25.10	25.23	25.36	25.49	25.62	25.76	25.89	26.02	26.15	26.28
20	26.42	26.55	26.68	26.81	26.94	27.08	27.21	27.34	27.47	27.60
21	27.74	27.87	28.00	28.13	28.27	28.40	28.53	28.66	28.79	28.93
22	29.06	29.19	29.32	29.45	29.59	29.72	29.85	29.98	30.11	30.25
23	30.38	30.51	30.64	30.78	30.91	31.04	31.17	31.30	31.44	31.57
24	31.70	31.83	31.96	32.10	32.23	32.36	32.49	32.62	32.76	32.89
25	33 02	33.15	33.29	33.42	33.55	33.68	33.81	33.95	34.08	34.21
26	34.34	34.47	34.61	34.74	34.87	35.00	35.13	35.27	35.40	35 53
27	35.66	35.80	35.93	36.06	36.19	36.32	36.46	36.59	36.72	36.85
28	36.98	37.12	37.25	37.38	37.51	37.64	37.78	37.91	38.04	38.17
29	38.31	38.44	38.57	38.70	38.83	38.97	39.10	39.23	39.36	39.49
30	39.63	39.76	39.89	40.02	40.15	40.29	40.42	40.55	40.68	40.81

URÉE. — Table pour la température de + 10°.

Centimètres cubes d'azote lus sur l'uréomètre.	Dixièmes de centimètres cubes :									
cc	0cc	1/10	2/10	3/10	4/10	5/10	6/10	7/10	8/10	9/10
1	1.30	1;43	1.56	1.69	1.82	1.95	2.08	2.21	2.34	2.47
2	2.60	2.73	2.86	2.99	3.12	3.25	3.38	3.51	3.64	3.77
3	3.90	4.03	4.16	4.29	4.42	4.55	4.68	4.81	4.94	5.07
4	5.20	5.33	5.46	5.59	5.72	5.85	5.98	6.11	6.24	6.37
5	6.50	6.63	6.76	6.89	7.02	7.15	7.28	7.41	7.54	7.67
6	7.80	7.93	8.06	8.19	8.32	8.45	8.58	8.71	8.84	8.97
7	9.10	9.23	9.36	9.49	9.62	9.75	9.88	10.01	10.14	10.27
8	10.40	10.53	10.66	10.79	10.92	11.05	11.18	11.31	11.44	11.57
9	11.71	11.84	11.97	12.10	12.23	12.36	12.49	12.62	12.75	12.88
10	13.01	13.14	13,27	13.40	13.53	13.66	13.79	13.92	14.05	14.18
11	14.30	14.44	14.57	14.70	14.83	14.95	15.09	15.22	15.35	15.48
12	15.60	15.74	15.87	16.00	16.13	16.26	16.39	16.52	16.65	16.78
13	16.91	17.04	17.17	17.30	17.43	17.56	17.69	17.82	17.95	18.08
14	18.21	18.34	18.47	18.60	18.73	18.86	18.99	19.12	19.25	19.38
15	19.51	19.64	19.77	19.90	20.03	20.16	20.29	20.42	20.55	20.68
16	20.81	20.94	21.07	21.20	21.33	21.46	21.59	21.72	21.85	21.98
17	22.11	22.24	22.37	22.50	22.63	22.76	22.89	23.02	23.15	23.28
18	23.41	23.54	23.67	23.80	23.93	24.06	24.19	24.32	24.45	24.58
19	24.72	24.85	24,98	25.11	25.24	25.37	25.50	25.63	25.76	25.89
20	26.02	26.15	26.28	26.41	26.54	26.67	26.80	26.93	27.06	27.19
21	27.32	27.45	27.58	27.71	27.84	27.97	28.10	28.23	28.36	28.49
22	28.62	28.75	28.88	29.01	29.14	29.27	29.40	29.53	29.66	29.79
23	29.92	30.05	30.18	30.31	30.44	30.57	30.70	30.83	30.96	31.09
24	31.22	31.35	31.48	31.61	31.74	31.87	32:00	32.13	32.26	32.39
25	32.52	32.65	32.78	32.91	33.04	33.17	33.30	33.43	33.56	33.69
26	33.82	33.95	34.08	34.21	34.34	34.47	34.60	34.73	31.86	31.99
27	35.12	35.25	35.38	35.51	35.61	35.77	35.90	36.03	36.16	36.29
28	36.42	36.55	36.68	36.81	36.94	37.07	37.20	37.33	37.46	37.59
29	37.73	37.86	37.99	38.12	38.25	38.38	38.51	38.64	38.77	38,90
30	39.03	39.16	39.29	39.42	39.55	39.68	39.81	39.94	10.07	40.20

URÉE. — Table pour la température de + 15°.

Centimètres cubes d'azote lus sur l'uréomètre :	Dixièmes de centimètres cubes :									
cc	0cc	1/10	2/10	3/10	4/10	5/10	6/10	7/10	8/10	9/10
1	1.28	1.41	1.53	1.66	1.79	1.92	2.04	2.17	2.30	2.43
2	2.56	2.69	2.81	2.94	3.07	3.20	3.33	3.46	3.58	3.71
3	3.84	3.97	4.10	4.22	4.35	4.48	4.61	4.74	4.87	4.99
4	5.12	5.25	5.38	5.50	5.63	5.76	5.89	6.02	6.14	6.27
5	6.40	6.53	6.66	6.79	6.91	7.04	7.17	7.30	7.43	7.55
6	7.68	7.81	7.94	8.07	8.19	8.32	8.45	8.58	8.71	8.83
7	8.96	9.09	9.22	9.35	9.48	9.60	9.73	9.86	9.99	10.12
8	10.24	10.37	10.50	10.63	10.76	10.88	11.01	11.14	11.27	11.40
9	11.53	11.65	11.78	11.91	12.04	12.17	12.29	12.42	12.55	12.68
10	12.81	12.93	13.06	13.19	13.32	13.45	13.57	13.70	13.83	13.96
11	14.09	14.22	14.34	14.47	14.60	14.73	14.86	14.98	15.11	15.24
12	15.37	15.50	15.62	15.75	15.88	16.01	16.14	16.26	16.39	16.52
13	16.65	16.78	16.91	17.03	17.16	17.29	17.42	17.55	17.67	17.80
14	17.93	18.06	18.19	18.31	18.44	18.57	18.70	18.83	18.95	19.08
15	19.21	19.34	19.47	19.60	19.72	19.85	19.98	20.11	20.24	20.36
16	20.49	20.62	20.75	20.88	21.00	21.13	21.26	21.39	21.52	21.64
17	21.77	21.90	22.03	22.16	22.29	22.41	22.54	22.67	22.80	22.93
18	23.05	23.18	23.31	23.44	23.57	23.69	23.82	23.95	24.08	24.21
19	24.34	24.46	24.59	24.72	24.85	24.98	25.10	25.23	25.36	25.49
20	25.62	25.74	25.87	26.00	26.13	26.26	26.38	26.51	26.64	26.77
21	26.90	27.03	27.15	27.28	27.41	27.54	27.67	27.79	27.92	28.05
22	28.18	28.31	28.43	23.56	28.69	28.82	28.95	29.07	29.20	29.33
23	29.46	29.59	29.72	29.84	27.97	30.10	30.23	30.36	30.48	30.61
24	30.74	30.87	31.00	31.12	31.25	31.38	31.51	31.64	31.76	31.89
25	32.02	32.15	32.28	32.41	32.53	32.66	32.79	32.92	33.05	33.17
26	33.30	33.43	33.56	33.69	33.81	33.94	34.07	34.20	34.33	34.45
27	34.58	34 71	34.84	34.97	35.10	35.22	35.35	35.48	35.61	35.74
28	35.86	35.99	36.12	36.25	36.38	36.50	36.63	36.76	36.89	37.02
29	37.15	37.27	37.40	37.53	37.66	37.79	37.91	38.04	38.17	38.30
30	38.43	38.55	38.68	38.81	38.94	39.07	39.19	39.32	39.45	39.58

URÉE. — Table pour la température de + 20°

Centimètres cubes d'azote lus sur l'uréomètre :

cc	Dixième de centimètres cubes : 0cc	1/10	2/10	3/10	4/10	5/10	6/10	7/10	8/10	9/10
1	1.26	1.38	1.51	1.63	1.76	1.89	2.01	2.14	2.26	2.39
2	2.52	2.64	2.77	2.90	3.02	3.16	3.27	3.40	3.53	3.65
3	3.78	3.91	4.03	4.16	4.28	4.41	4.54	4.66	4.79	4.91
4	5.04	5.17	5.29	5.42	5.54	5.67	5.80	5.92	6.05	6.17
5	6.30	6.43	6.55	6.68	6.81	6.93	7.06	7.18	7.31	7.44
6	7.56	7.69	7.81	7.94	8.07	8.19	8.32	8.44	8.57	8.70
7	8.82	8.95	9.08	9.20	9.33	9.45	9.58	9.71	9.83	9.96
8	10.08	10.21	10.34	10.46	10.59	10.71	10.84	10.97	11.09	11.22
9	11.35	11.47	11.60	11.72	11.85	11.98	12.10	12.23	12.35	12.48
10	12.61	12.73	12.86	12.98	13.11	13.24	13.36	13.49	13.61	13.74
11	13.87	13.99	14.12	14.25	14 37	14.50	14.62	14.75	14.88	15.00
12	15.13	15.25	15.38	15.51	15.63	15.76	15.88	16.01	16.14	16.26
13	16.39	16.52	16.64	16.77	16.89	17.02	17.15	17.27	17.40	17.52
14	17.65	17.78	17.90	18.03	18.15	18.28	18·41	18.53	18.66	18.78
15	18.91	19.04	19.16	19.29	19.42	19.54	19.67	19.79	19.92	20.05
16	20.17	20.30	20.42	20.55	20.68	20.80	20.93	21.05	21.18	21:31
17	21.43	21.56	21.69	21.81	21.94	22.06	22.19	22.32	22.44	22.57
18	22.69	22.82	22.95	23.07	23.20	23.32	23.45	23.56	23.68	23.83
19	23.96	24.08	24.21	24.33	24.46	24.59	24.71	24.84	24.96	25.09
20	25.22	25.34	25.47	25.59	25.72	25.85	25 97	26.10	26.22	26.35
21	26.48	26.60	26.73	26.86	26.98	27.11	27.23	27.36	27.49	27.61
22	27.74	27.86	27.99	28.12	28.24	28.37	28.49	28.62	28.75	28.87
23	29.00	29.13	29.25	29.38	29.50	29.63	29.76	29.88	30.01	30.13
24	30.26	30.39	30.51	30.64	30.76	30.89	31.02	31.14	31.27	31.39
25	31.52	31.65	31.77	31.90	32.03	32.15	32.28	32.40	32.53	32.66
26	32.78	32.91	33.03	33.16	33.29	33.41	33.54	33.66	33.79	33.92
27	34.04	34.17	34.30	34.42	34.55	34.67	34.80	34.93	35.05	35.18
28	35.30	35.43	35.56	35.68	35.8	35.93	36.06	36.19	36.31	36.44
29	36.57	36.69	36.82	36.94	37.07	37.20	37.32	37.45	37.57	37.70
30	37.83	37.95	38.08	38.20	38.33	38.46	38.53	38.71	38.83	38.96

URÉE. — Table pour la température de + 25°

	Dixièmes de centimètres cubes :									
Centimètres cubes d'azote lus sur l'uréomètre : cc	0cc	1/10	2/10	3/10	4/10	5/10	6/10	7/10	8/10	9/10
1	1.24	1.36	1.49	1.61	1.73	1.86	1.98	2.11	2.23	2.35
2	2.48	2.60	2.73	2.85	2.97	3.10	3.22	3.35	3.47	3.59
3	3.72	3.84	3.97	4.09	4.22	4.34	4.46	4.59	4.71	4.84
4	4.96	5.08	5.21	5.33	5.46	5.58	5.70	5.83	5.95	6.08
5	6.20	6.33	6.45	6.57	6.70	6.82	6.95	7.07	7.19	7.32
6	7.44	7.57	7.69	7.81	7.94	8.06	8.19	8.31	8.43	8.50
7	8.68	8.81	8.93	9.06	9.18	9.30	9.43	9.55	9.68	9.80
8	9.92	10.05	10.17	10.30	10.42	10.54	10.67	10.79	10.92	11.04
9	11.17	11.29	11.41	11.54	11.66	11.79	11.91	12.03	12.16	12.28
10	12.41	12.53	12.65	12.78	12.90	13.03	13.15	13.27	13.40	13.52
11	13.65	13.77	13.89	14.02	14.14	14.27	14.39	14.52	14.64	14.76
12	14.89	15.01	15.14	15.26	15.38	15.51	15.63	15.76	15.88	16.00
13	16.13	16.25	16.38	16.50	16.63	16.75	16.87	17.00	17.12	17.25
14	17.37	17.49	17.62	17.74	17.87	17.99	18.11	18.24	18.36	18.49
15	18.61	18.74	18.86	18.98	19.11	19.23	19.36	19.48	19.60	19.73
16	19.85	19.98	20.10	20.22	20.35	20.47	20.60	20.72	20.84	20.97
17	21.09	21.22	21.34	21.47	21.59	21.71	21.84	21.96	22.09	22.21
18	22.33	22.46	22.58	22.71	22.83	22.95	23.08	23.20	23.33	23.45
19	23.58	23.70	23.82	23.95	24.07	24.20	24.32	24.44	24.57	24.69
20	24.82	24.94	25.06	25.19	25.31	25.44	25.56	25.68	25.81	25.93
21	26.06	26.18	26.30	26.43	26.55	26.68	26.80	26.92	27.05	27.17
22	27.30	27.42	27.55	27.67	27.79	27.92	28.04	28.17	28.29	28.41
23	28.54	28.66	28.79	28.91	29.04	29.16	29.28	29.41	29.53	29.66
24	29.78	29.90	30.03	30.15	30.28	30.40	30.52	30.65	30.77	30.90
25	31.02	31.15	31.27	31.39	31.52	31.64	31.77	31.89	32.01	32.14
26	32.26	32.39	32.51	32.63	32.76	32.88	33.01	33.13	33.25	33.38
27	33.50	33.63	33.75	33.88	34.00	34.12	34.25	34.37	34.50	34.62
28	34.74	34.87	34.99	35.12	35.24	35.36	35.49	35.61	35.74	35.86
29	35.99	36.11	36.23	36.36	36.48	36.61	36.73	36.85	36.98	37.10
30	37.23	37.35	37.47	37.60	37.72	37.85	37.97	38.09	38.22	38.34

URÉE. — Table pour la température de + 30°

Centimètres cubes d'azote lus sur l'uréomètre :

	Dixièmes de centimètres cubes :									
cc	0cc	1/10	2/10	3/10	4/10	5/10	6/10	7/10	8/10	9/10
1	1.22	1.34	1.46	1.58	1.71	1.83	1.95	2.07	2.19	2.32
2	2.44	2.56	2.68	2.80	2.93	3.05	3.17	3.29	3.41	3.54
3	3.66	3.78	3.90	4.03	4.15	4.77	4.39	4.51	4.64	4.76
4	4.88	5.00	5.12	5.25	5.37	5.49	5.61	5.73	5.86	5.98
5	6.10	6.22	6.35	6.47	6.59	6.71	6.83	6.96	7.08	7.20
6	7.32	7.44	7.57	7.69	7.81	7.93	8.05	8.18	8.30	8.42
7	8.54	8.67	8.79	8.91	9.03	9.15	9.28	9.40	9.52	9.64
8	9.76	9.89	10.01	10.13	10.25	10.37	10.50	10.62	10.74	10.86
9	10.99	11.11	11.23	11.35	11.47	11.60	11.72	11.84	11.96	12.08
10	12.21	12.33	12.45	12.57	12.69	12.82	12.94	16.06	13.18	13.30
11	13.43	13.55	13.67	13.79	13.92	14.04	14.16	14.28	14.40	14.53
12	14.65	14.77	14.89	15.01	15.14	15.26	15.38	15.50	15.62	15.75
13	15 87	15.99	16.11	16.24	16.36	16.48	16.60	16.72	16.85	16.97
14	17.09	17.21	17.33	17.46	17.58	17.70	17.82	17.94	18.07	18.19
15	18.31	18.43	18.56	18.68	18.80	18.92	19.04	19.17	19.29	19.41
16	19.53	19.65	19.78	19.90	20.02	20.14	20.26	20.39	20.51	20.63
17	20.75	20.88	21.00	21.12	21.24	21.36	21.49	21.61	21.73	21.85
18	21.97	22.10	22.22	22.34	22.46	22.58	22.71	22.83	22.95	23.07
19	23.19	23.32	23.44	23.56	23.68	23.81	23.93	24.05	24.17	24.29
20	24.42	24.54	24.66	24.78	24.90	25.03	25.15	25.27	25.39	25.51
21	25.65	25.76	25.88	26.00	26.13	26.25	26.37	26.49	26.61	26.74
22	26.86	26.98	27.10	27.22	27.35	27.47	27.59	27.71	27.83	27.96
23	28.08	28.20	28.32	28.45	28.57	28.69	28.81	28.93	29.06	29.18
24	29.30	29.42	29.54	29.67	29.79	29.91	30.03	30.15	30.28	30.40
25	30.52	30.64	30.77	30.89	31.01	31.13	31.25	31.38	31.50	31.62
26	31.74	31.86	31.99	32.11	32.23	32.35	32.47	32.60	32.72	32.84
27	32.96	33.09	33.21	33.33	33.45	33.57	33.70	33.82	33.94	34.06
28	34.18	34.31	34.43	34.55	34.67	34.79	34.92	35.04	35.16	35.28
29	35.41	35.53	35.65	35.77	35.89	36.02	36.14	36.26	36.38	36.50
30	36.63	36.75	36.87	36.99	37.11	37.24	37.36	37.48	37.60	37.72

Technique d'un dosage précis d'urée. — Nous donnons la technique d'un dosage précis de l'urée en nous servant de l'uréomètre d'Yvon. Mais il est bien évident que tout autre appareil étanche pourra être employé. Si, dans l'emploi de ces appareil, on est parti de plus 1 centimètre cube d'urine, il faut, pour se servir de la table page 69, calculer le dégagement d'azote qui se serait produit avec 1 centimètre cube d'urine.

Réactifs nécessaires :

A. *Hypobromite de soude.* — Formule Yvon :

Brome	5 centimètres cubes.
Lessive de soude de densité 1,33.	50 grammes.
Eau distillée	100 —

Mélanger la soude et l'eau, refroidir le plus possible le mélange et ajouter le brome par petites portions, en refroidissant et agitant.

Cette solution doit être renouvelée fréquemment.

On peut éviter l'emploi du brome, d'un maniement désagréable en dissolvant du bromure de potassium dans l'hypochlorite de soude, suivant le conseil de Meillère et A. Job et Clarens.

Formule Meillère :

Dissoudre 2 grammes de bromure de potassium dans 5 centigrammes d'eau de Javel à 30 volume de chlore actif.

Cette formule permet de faire extemporanément de faibles quantités de réactif et donne les mêmes résultats que la précédente.

Son emploi est donc à conseiller.

B. *Solution type d'urée.* — Prendre de l'urée pure et cristallisée. La dessécher dans le vide en présence d'acide sulfurique et en peser très exactement 2 grammes que l'on

fait dissoudre dans 100 centimètres cubes d'eau distillée exactement mesurés.

Additionner la solution d'un cristal de camphre ou de thymol.

C. *Défécant* :

Sous-acétate de plomb liquide.	100 centimètres cubes.	
Eau distillée	150	—

Opérations. — Le robinet de l'uréomètre d'Yvon étant ouvert, l'appareil est plongé dans le tube à mercure et se remplit ; fermer le robinet et soulever le tube. On a ainsi une sorte de baromètre tronqué dans la chambre duquel on pourra introduire successivement divers liquides sans laisser rentrer d'air. Cette manœuvre est facilitée par l'immersion plus ou moins grande du tube dans le mercure.

Mettre dans la partie supérieure de l'uréomètre 1 centimètre cube de la solution d'urée pure à 2 p. 100. Soulever le tube rempli de mercure et, en ouvrant avec précaution le robinet, faire descendre la solution d'urée à la partie inférieure sans laisser rentrer d'air. Laver la partie supérieure avec quelques centimètres cubes d'eau distillée que l'on fait couler le long de la paroi ; faire descendre l'eau de lavages avec les mêmes précautions.

Faire arriver de la même manière 5 à 6 centimètres cubes d'hypobromite de soude. La réaction débute de suite, mais, la pression étant moins grande à l'intérieur qu'à l'extérieur, aucune bulle ne peut sortir.

Retirer l'instrument du mercure en bouchant l'extrémité inférieure avec le doigt et agiter pour opérer le mélange intime des deux liquides. Le remettre dans la cuve jusqu'à ce que tout le gaz soit rassemblé dans la chambre et que le liquide soit éclairci. Ce dernier doit être

coloré en jaune, ce qui indique un excès d'hypobromite. Si cette condition n'était pas réalisée, il faudrait rajouter de l'hypobromite et agiter de nouveau.

Porter alors l'instrument dans une éprouvette pleine d'eau.

L'hypobromite s'écoule au fond de l'éprouvette et est remplacé dans l'uréomètre par de l'eau. Egaliser les niveaux et faire la lecture. Si la lecture est rendue difficile par suite de la présence de mousse, faire tomber cette dernière en faisant descendre, avec les précautions habituelles, 1 ou 2 centimètres cubes d'alcool à la partie inférieure de l'uréomètre.

Lorsque l'urine à analyser contient du glucose, il convient de pratiquer ce premier dosage en ajoutant, au centimètre cube de solution type d'urée, un centimètre cube environ de solution de glucose à 5 p. 100.

Supposons que l'on ait obtenu un dégagement d'azote de $7^{cc},2$.

Noter ce chiffre et pratiquer sur l'urine une deuxième détermination de la façon suivante :

Dans un petit verre à pied mélanger 10 centimètres cubes d'urine exactement mesurés avec 10 centimètres cubes du réactif C (acétate de plomb et eau distillée) exactement mesurés. Filtrer et répéter les opérations précédemment décrites sur 2 centimètres cubes du filtrat correspondant à 1 centimètre cube d'urine.

Supposons qu'on ait constaté de la sorte un dégagement de $9^{cc},4$.

On dira :

1 centimètre cube de solution d'urée à 20 grammes par litre dégageant $7^{cc},2$ d'azote et le même volume d'urine dégageant dans les mêmes conditions de température et de pression $9^{cc},4$.

cette urine contient par litre :

$$\frac{20 \times 9,4}{7,2} = 26^{gr},11 \text{ d'urée.}$$

Nota. — Le volume d'azote dégagé par 1 centimètre cube de solution d'urée à 2 p. 100 étant presque toujours compris entre $6^{cc},5$ et 8 centimètres cubes, nous donnons, dans le tableau ci-dessous, le quotient de 20 par le volume d'azote dégagé par 1 centimètre cube de solution type d'urée au moment du dosage. Il suffit de multiplier ce nombre par le nombre de centimètres cubes d'azote dégagé par 1 centimètre cube d'urine pour avoir le chiffre d'urée par litre.

VOLUME d'azote dégagé par 1 cent. cube à 2 p. 100 dans les conditions de l'expérience.	QUOTIENT de 20 par ce volume.	VOLUME d'azote dégagé par 1 cent. cube d'urée à 2 p. 100 dans les conditions de l'expérience.	QUOTIENT de 20 par ce volume.
cent. cubes.		cent. cubes.	
6,5	3,076	7,25	2,758
6,55	3,053	7,3	2,739
6,6	3,030	7,35	2,721
6,65	3,007	7,4	2,702
6,7	2,985	7,45	2,684
6,75	2,981	7,5	2,666
6,8	2,941	7,55	2,649
6,85	2,921	7,6	2,631
6,9	2,898	7,65	2,614
6,95	2,877	7,7	2,597
7,0	2,857	7,75	2,580
7,05	2,836	7,8	2,564
7,1	2,816	7,85	2,547
7,15	2,797	7,9	2,531
7,2	2,777	7,95	2,515
		8,0	2,500

Au chiffre d'urée par litre ainsi obtenu, il faut retrancher la part qui revient à l'ammoniaque urinaire. Pour cela,

pratiquer le dosage de l'ammoniaque suivant la technique indiquée page 38, en ayant soin d'exprimer en urée le résultat.

Dans l'urine prise pour exemple, le dosage de l'ammoniaque a montré une teneur de 0gr,90 par litre, soit, *exprimé en urée*, 1gr,74.

La teneur réelle en urée de cette urine sera donc de :

$$26^{gr},11 - 1^{gr},74 = 24^{gr},37.$$

Origines de l'urée. — L'urée est un produit de désintégration des albumines alimentaires et des albumines des tissus. Il est assez difficile de déterminer, dans la quantité totale d'urée excrétée, la part qui revient à l'urée des tissus. Bouchard estime que, sur 100 parties d'urée éliminées par un individu en équilibre azoté, 44 proviennent directement de la désintégration des protéiques alimentaires et 56 ont pour origine les protéiques de nos tissus. Cette proportion, qui n'a rien d'absolu, est entièrement modifiée selon que le sujet est à l'état de jeune ou de suralimentation azotée.

Il est à peu près établi que la désintégration des albuminoïdes n'amène pas directement l'azote sous la forme uréique, même après des simplifications progressives des molécules azotées. La presque totalité de l'azote albuminoïde serait transformée en ammoniaque que le foie convertirait en urée. L'ammoniaque arriverait dans le foie, sous forme de carbonate et de carbamate d'ammoniaque (voir page 41). La transformation s'opérerait par un phénomène de déshydratation.

Cette façon de voir est appuyée par les expériences suivantes :

1° Le sang de la veine porte est plus riche en sels ammoniacaux que celui de la veine sus-hépatique.

2° En faisant circuler, dans le foie et dans divers organes, du sang défibriné riche en sels ammoniacaux, on constate une augmentation de l'urée du sang ayant circulé dans le foie, et dans ce sang-là seulement.

En faisant circuler, dans le foie, du sang d'un animal soumis à un assez long jeûne et ne contenant pas de sels ammoniacaux, on ne constate pas d'augmentation de l'urée du sang.

3° Si on empêche chez un chien l'élimination de l'urée (par néphrectomie), on voit l'urée s'accumuler dans le sang à la suite d'injections de carbonate d'ammoniaque.

On ne constate pas d'augmentation de l'urée du sang si, avant l'injection de carbonate d'ammoniaque, on pratique la ligature des vaisseaux du foie chez ce chien néphrectomisé.

Le foie ne doit, cependant, pas être le lieu exclusif de formation de l'urée. Il est probable qu'il doit s'en produire de faibles quantités dans nos divers tissus.

Élimination moyenne de l'urée. — L'homme adulte élimine en moyenne 24 à 28 grammes d'urée en 24 heures, soit en moyenne 0gr,365 d'urée en 24 heures et par kilogramme corporel (Yvon).

Maillard a trouvé comme élimination moyenne en vingt-quatre heures 27gr,64, ce qui, d'après le poids moyen des sujets, donne 0gr,45 par kilogramme corporel.

L'azote uréique représente 80 à 90 p. 100 de l'azote total.

Variations physiologiques de l'élimination de l'urée. — Les variations de l'élimination de l'urée sont influencée. d'une façon directe par l'ingestion de l'azote alimentaire. En règle générale, pour une même quantité d'azote ingéré, il s'élimine par les urines une même quantité d'urées

Lorsque l'apport d'azote augmente ou diminue brusquement, la quantité d'urée contenue dans les urines augmente ou diminue d'une façon progressive pendant quelques jours et finalement reste fixe tant que l'apport d'azote demeure le même.

Il s'est établi un nouvel *équilibre azoté*. Il est donc nécessaire, avant de parler d'hyperazoturie ou d'hypoazoturie, soit physiologique, soit pathologique, de connaître la ration d'azote à laquelle est soumis le sujet.

L'enfant élimine par kilogramme corporel plus d'urée que l'adulte. Les chiffres indiqués par les divers auteurs qui se sont occupés de la question varient un peu entre eux, mais conduisent à la même conclusion. Yvon a pris la moyenne des divers résultats et a établi le tableau suivant :

Ages.	Urée en grammes. par kg. et 24 heures. gr.
De 2 à 5 ans	1,02
De 5 à 8 —	0,82
De 8 à 11 —	0,70
De 11 à 15 —	0,52
De 15 à 18 —	0,41
Adultes	0,365

L'élimination de l'adulte reste sensiblement la même jusque vers la cinquantième année, mais elle diminue ensuite. Elle oscille, dans la vieillesse, aux environs de 0gr,25 par kilogramme corporel.

Le travail n'augmente pas sensiblement l'élimination de l'urée.

Les diurétiques augmentent à la fois la diurèse et l'urée.

Variations pathologique de l'élimination de l'urée. — Divers états pathologiques s'accompagnent d'hyperazo-

turie ou d'hypoazoturie par suite de polyphagie ou par suite d'insuffisance d'ingestion azotée. D'autres amènent l'augmentation ou la diminution de l'urée urinaire indépendamment du régime alimentaire.

L'*hyperazoturie* s'observe très fréquemment dans le diabète pancréatique, tandis qu'elle est rare dans le diabète gras ou arthritique.

Elle est très marquée dans le diabète azoturique où l'on peut observer une élimination de 130 grammes d'urée en même temps qu'une diurèse de plus de 10 litres.

On constate également de l'hyperazoturie dans les maladies fébriles, ce qui paraît être dû à la suractivité de l'organisme luttant contre l'infection.

La tuberculose au début s'accompagne fréquemment d'hyperazoturie.

Il en est de même de certaines maladies du foie : la cirrhose hypertrophique alcoolique et l'ictère catarrhal. Dans cette maladie, les variations du volume et de l'urée suivent une marche parallèle (Chauffard).

L'élimination de l'urée augmente dans les empoisonnements phosphorés. A ce propos, on s'est demandé si l'hyperazoturie n'était pas un phénomène secondaire de la dégénérescence graisseuse de certains organes.

L'*hypoazoturie* s'observe principalement dans les affections du foie. Cela se comprend facilement en sachant que c'est dans le foie que les sels ammoniacaux se transforment en urée.

On observe donc une diminution de l'excrétion de l'urée dans l'ictère grave (atrophie jaune aiguë), la cirrhose hypertrophique avec ictère chronique ou maladie de Hanot, les cancers du foie, etc.

Il y a également hypoazoturie dans les néphrites chro-

niques, principalement au moment des phénomènes urémiques, par suite de l'accumulation de l'urée dans le sang, mais Widal et Javal ont montré qu'après avoir atteint un certain taux dans le sang, l'urée est de nouveau éliminée en quantité proportionnelle au régime. Il y a là un véritable mécanisme régulateur.

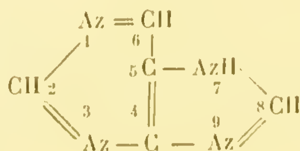
Chez les cancéreux, l'urée est fréquemment, mais non constamment, diminuée. Alors que Romelaere ne considère à tort que l'élimination seule de l'urée, Gautrelet admet que ce signe n'a de valeur que si l'urée est plus diminuée que tous les autres composants de l'urine.

CHAPITRE V

PURINES URINAIRES

(Corps puriques. — Corps xantho-uriques ou alloxuriques.)

L'urine humaine contient diverses substances azotées, telles que l'acide urique, la xanthine, l'hypoxanthine, l'adénine, etc., qui présentent entre elles une grande parenté et dont la formule de constitution est très claire si on la compare à celle d'une substance définie obtenue par Ém. Fischer en partant de l'acide urique : la *purine* dont la formule brute est $C^5H^4Az^4$ et la formule de constitution :



Les substances suivantes dérivent de la purine par oxydation.

6-Oxypurine......	$C^5H^4Az^4O$	Hypoxanthine ou sarcine.
2-6 Dioxypurine...	$C^5H^4Az^4O^2$	Xanthine.
2-6-8 Trioxypurine.	$C^5H^4Az^4O^3$	Acide urique.

D'autres substances dérivent de la purine par addition à sa molécule d'un ou plusieurs radicaux *méthyl* ($-CH^3$), d'un ou plusieurs radicaux aminogènes ($-AzH^2$) ou par la succession de plusieurs de ces processus.

Telles sont :

La 6 amino-purine $C^5H^5Az^5$ ou adénine.
La 2 amino-6-oxypurine $C^5H^5Az^5O$ ou guanine.
La 2 amino-6-oxy-7-méthylpurine $C^5H^4(CH^3)Az^5O$ ou épiguanine.

La xanthine possède divers dérivés méthylés qui sont :

La 7 monométhylxanthine $C^5H^3(CH^3)Az^4O^2$ ou hétéroxanthine.

Les trois diméthyl-xanthines	$C^5H^2(CH^3)^2Az^4O^2$	la 1-7 diméthylxanthine ou paraxanthine. la 3-7 diméthylxanthine ou théobromine. la 1-3 diméthylxanthine ou théophylline.

La 1-3-7 triméthylxanthine ou caféine $C^5H(CH^3)^3Az^4O^2$.

Tous ces composés ne se rencontrent pas toujours dans les urines, mais la plupart de ceux qui ne s'y rencontrent pas normalement peuvent y apparaître sous diverses influences. Le plus important dans l'urine est l'acide urique. C'est d'ailleurs le seul qui mérite d'être étudié ici. On trouvera plus loin un procédé de dosage en bloc des purines urinaires basé sur la propriété qu'elles possèdent de former des combinaisons argentiques insolubles.

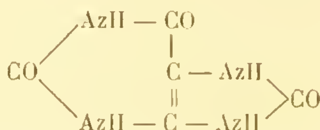
Pour avoir une idée de la teneur de l'urine en diverses purines, voici quelles sont les quantités de certaines de ces substances extraites du produit d'évaporation de

10 000 litres d'urine humaine par Krüger et Salomon (cités par Yvon et Michel) :

Xanthine	10gr,11
Hétéroxanthine	23gr,345
1 méthylxanthine	31gr,285
Paraxanthine	15gr,31
Hypoxanthine	8gr,5
Adénine	3gr,54
Épiguanine	3gr,4

Acide urique.

L'acide urique a pour formule brute $C^5H^4Az^4O^3$ et pour formule développée :



c'est, comme on l'a vu plus haut, une trioxypurine.

Il se présente à l'état sec sous forme de paillettes satinées, blanches, inodores et sans saveur.

Il cristallise en prismes orthorhombiques. Peu de substances affectent dans leur cristallisation autant de variété que l'acide urique (fig. 14 et 15).

Lorsque la cristallisation se fait au sein d'un liquide coloré, l'acide a une tendance remarquable à fixer le colorant, ce qui fait que dans l'urine il apparaît presque toujours de couleur jaune.

Il est très peu soluble dans l'eau froide (1 gramme dans 14 000 à 15 000 centimètres cubes à + 10°) ; un peu plus soluble dans l'eau bouillante (1 gramme dans 1 800 à 1 900 centimètres cubes).

Il est insoluble dans l'alcool, l'éther et le chloroforme.

L'acide urique se dissout avec facilité dans les alcalis, mais il y a alors formation d'urates. Il se dissout de même dans une solution de phosphate disodique auquel il enlève une molécule de sodium pour former de l'urate de soude, convertissant ainsi le phosphate disodique en phosphate monosodique.

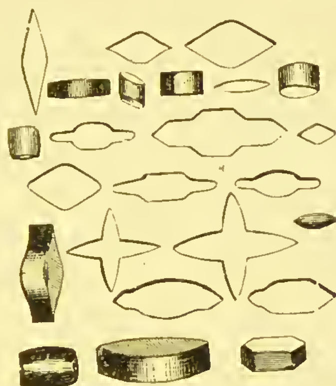


Fig. 14. — Acide urique, formes communes.

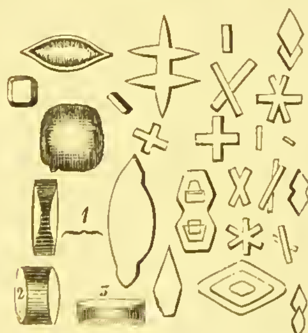


Fig. 15. — Acide urique, formes rares.

Bien que n'étant pas chimiquement un acide, il donne deux séries de combinaisons métalliques : les urates neutres ($C^5H^2M^2Az^4O^3$) et les urates acides ($C^5H^3MAz^4O^3$), auxquelles il convient d'ajouter les combinaisons d'urate acide et

d'acide urique libre auxquelles Bence-Jones a donné le nom de quadriurates.

En règle générale, les urates de métaux lourds sont peu ou pas solubles et les urates neutres alcalins sont plus solubles que les urates acides. Par exception, l'urate acide de lithium est le plus soluble des urates métalliques.

Recherche. — Le liquide dans lequel on recherche l'acide urique est additionné d'acide acétique et mis à évaporer lentement dans un verre de montre au fond duquel on a disposé un ou deux fils. L'acide urique se dépose sur les fils sous forme de cristaux losangiques à bords curvilignes (Garrod).

Vu la diversité de formes que peut affecter l'acide urique, on peut pratiquer cette expérience dans les cas où l'examen microscopique de cristaux déjà formés dans un liquide ne permettrait pas de conclure. Les cristaux à déterminer seraient préalablement redissous dans de la soude, et la solution additionnée d'acide acétique. L'acide urique se déposerait sur le fil sous forme de cristaux losangiques.

Comme autre caractère d'identité, on pourra pratiquer la réaction très caractéristique dite *de la muréxide* : dans une petite capsule de porcelaine, disposer une faible quantité du produit à examiner ; l'additionner de quelques gouttes d'acide azotique, ou mieux d'eau bromée. Chauffer avec précautions jusqu'à dessiccation. Verser sur le résidu I ou II gouttes d'ammoniaque étendue. On obtient ainsi une belle coloration *pourpre* passant au *bleu violacé* par addition de potasse caustique.

État naturel. — L'acide urique existe normalement dans les urines de l'homme et des animaux, soit libre, soit à l'état de sels. L'urine des oiseaux en est très riche.

Celle des serpents est presque entièrement constituée par de l'acide urique.

I. **Dosage de l'acide urique et des purines.** — Méthode de Salkowsky-Ludwig. — *Principe.* — Lorsqu'on traite l'urine par une mixture contenant de l'ammoniaque, du chlorhydrate d'ammoniaque, du chlorure de magnésium et de l'azotate d'argent, tout l'acide urique est précipité sous forme d'urate double d'argent et de magnésium.

En faisant agir sur le précipité ainsi obtenu une solution de monosulfure de sodium, on forme du sulfure d'argent insoluble et de l'urate de soude soluble. On a ainsi la totalité de l'acide urique sous forme de sel de soude à l'exception des substances extractives de l'urine.

Cette solution d'urate de soude est ensuite évaporée en présence d'acide chlorhydrique jusqu'à obtention d'un petit volume de liquide. On laisse au repos dans un endroit frais. L'acide urique se dépose, souillé de soufre. On le lave à l'aide de divers dissolvants qui laissent l'acide urique seul ; on le sèche et on le pèse.

Solutions nécessaires :

1° *Solution A* (argentique) :

Prendre 26 grammes de nitrate d'argent, les dissoudre dans 200 centimètres cubes environ d'eau distillée ; ajouter de l'ammoniaque, formant un précipité, jusqu'à redissolution de ce précipité ; ajouter de l'eau distillée de façon à obtenir un litre de solution.

2° *Solution B* (magnésienne) :

Dissoudre 100 grammes de chlorure de magnésium cristallisé et 150 grammes de chlorhydrate d'ammoniaque dans 600 centimètres cubes environ d'eau distillée. Ajouter

de l'ammoniaque jusqu'à odeur forte. Compléter avec de l'eau distillée et filtrer après quelques jours.

3° *Solution C* (sulfurée) :

Prendre 20 grammes de monosulfure de sodium pur et les dissoudre dans 1 litre d'eau distillée. Le monosulfure de sodium doit être exempt de nitrites et de nitrates.

Technique. — Mettre dans un vase à précipiter ou dans un grand verre à pied 200 centimètres cubes d'urine ne contenant pas d'albumine.

Ajouter 20 centimètres cubes de solution A et 20 centimètres cubes de solution B préalablement mélangés et additionnés d'ammoniaque jusqu'à redissolution du précipité formé. Agiter et laisser reposer une heure.

Filtrer. Laver plusieurs fois le précipité d'urate obtenu à l'aide d'une solution d'ammoniaque à 1 p. 100.

Déplier le filtre avec précaution et, par un jet de pissette, faire tomber le précipité dans un vase à filtrations chaudes.

Verser sur le contenu du vase 10 centimètres cubes de la solution C additionnés de 10 centimètres cubes d'eau distillée. Agiter et porter quelques minutes au bain-marie.

Filtrer et épuiser le précipité par de l'eau bouillante en recevant le liquide et les eaux de lavages dans une capsule de porcelaine.

Aciduler le contenu de la capsule par de l'acide chlorhydrique et le réduire par évaporation au B.-M. à 20 centimètres cubes environ.

Abandonner au repos dans un endroit frais pendant vingt-quatre heures.

Recueillir le précipité d'acide urique formé sur un filtre taré. Le laver à l'alcool, à l'éther, au sulfure de carbone (pour dissoudre le soufre), puis de nouveau à l'éther.

Dessécher à 110° et le peser. On a ainsi le poids d'acide urique contenu dans 200 centimètres cubes d'urine.

Cette méthode est la plus exacte que l'on connaisse. Malheureusement, la longueur des opérations qu'elle exige en restreint considérablement l'emploi.

II. **Dosage volumétrique de l'acide urique seul.** — Procédé Ronchèse. — *Principe.* — L'acide urique est précipité sous forme d'urate d'ammoniaque comme dans le procédé de Hopkins.

L'acide urique ainsi isolé est oxydé par une solution décinormale d'iode en milieu rendu alcalin par un corps sans action sur l'iode (borax ou bicarbonates alcalins). Deux atomes d'iode correspondent à une molécule d'acide urique :

1 cc. d'iode N/10 = 0gr,0084 d'acide urique.

Technique. — Prendre 100 centimètres cubes d'urine. Les additionner de 15 grammes d'ammoniaque et de 15 grammes de chlorhydrate d'ammoniaque. Laisser en contact 30 minutes (il n'y a aucun inconvénient à laisser un temps plus long).

Recueillir le précipité d'urate d'ammoniaque sur un filtre sans plis. Le laver deux ou trois fois avec la solution suivante :

Ammoniaque................	15 centimètres cubes.
Chlorhydrate d'ammoniaque.	15 grammes.
Eau........................	1000 cc.

Déplier le filtre avec précaution, et, avec un jet de pissette, faire tomber le précipité dans un vase à saturations en s'aidant de l'entonnoir qui a servi à la filtration.

Ajouter de l'eau distillée jusqu'au volume de 300 centi-

mètres cubes environ. Mettre un fragment de papier tournesol dans le mélange et ajouter de l'acide acétique au dixième jusqu'à réaction acide (l'ammoniaque libre qui agirait sur l'iode est ainsi neutralisée et l'acide urique est mis en liberté).

Ajouter ensuite du borax en poudre ou, si l'on préfère, une solution saturée de borax et de bicarbonate de potasse jusqu'à virage au bleu franc du papier de tournesol.

A ce moment, verser, à l'aide d'une burette de Mohr et par petite portions, une solution N/10 d'iode. Au moment où une décoloration moins rapide de l'iode montre qu'on approche du terme de la réaction (mais à ce moment-là seulement) ajouter de l'empois d'amidon et continuer à verser goutte à goutte la solution titrée d'iode jusqu'à ce *que le liquide prenne une teinte franchement bleue persistant environ une demi-minute.*

Il n'y a pas à tenir compte des teintes plus ou moins roses que peut prendre le liquide, ni de la décoloration de la liqueur bleue qui se produit toujours après avoir obtenu le résultat désiré.

Remarque. — Sauf dans le cas où l'urine est très colorée par des pigments anormaux, on saisit très bien le terme de la réaction en ne se servant pas de l'empois d'amidon. On obtient de la sorte une coloration jaune, due à l'excès d'iode, qui doit également persister au moins une demi-minute et qui disparaît par la suite.

Nous conseillons cette dernière façon d'opérer.

Soit n le nombre de centimètres cubes d'iode versés :

$$(n \times 0^{gr},084) + 0^{gr},01 = \text{quantité d'acide urique par litre d'urine.}$$

(La quantité $0^{gr},01$ représente la correction nécessitée par la faible solubilité de l'urate d'ammoniaque).

Lorsque l'urine est très riche en acide urique, il y a avantage à prendre, au lieu de 100 centimètres cubes d'urine, 50 centimètres cubes d'urine que l'on additionne de 50 centimètres cubes d'eau. On procède comme ci-dessus et on double le résultat obtenu.

III. **Dosage en bloc de l'acide urique et des corps xanthiques.** — Procédé Haycraft-Denigès. — *Principe.* — On a vu, à propos du procédé de Salkowsky-Ludwig, que par addition à l'urine d'une solution ammoniacale, magnésienne et argentique on déterminait la précipitation d'urate double d'argent et de magnésium. Ce corps parfaitement défini contenant 1 atome d'argent pour une molécule d'acide urique, on se sert d'une liqueur précipitante titrée en argent ; on dose ensuite l'excès d'argent et, de la quantité d'argent employée, on déduit le poids d'acide urique précipité. Mais le précipité argentique ne contient pas seulement l'acide urique ; il contient en outre tous les corps puriques qu'on exprime, dans le résultat final, en acide urique.

Pour doser l'argent résiduel, Denigès emploie la méthode argentimétrique dont il est l'auteur et dont voici le principe : Lorsque à une solution ammoniacale de cyanure de potassium additionnée d'iodure de potassium on ajoute une solution titrée de nitrate d'argent, il se forme un cyanure double d'argent et de potassium soluble jusqu'à ce que la moitié de l'acide cyanhydrique soit uni à l'argent. A ce moment, le moindre excès de nitrate d'argent détermine un précipité d'iodure d'argent. On emploie des solutions d'argent et de cyanure se correspondant volume à volume.

Soit le filtrat séparé de l'urate double d'argent et de magnésium sur lequel on veut doser l'excès d'argent : on l'additionne d'iodure de potassium et d'une quantité

telle de cyanure de potassium titré que si une partie de l'argent titré n'avait pas été précipitée il n'y aurait excès ni d'argent ni de cyanure de potassium. Une certaine quantité de nitrate d'argent ayant été précipitée avec l'acide urique, il y a excès de cyanure et il faut, pour arriver à former le louche, *ajouter autant de nitrate d'argent titré qu'il s'en est précipité avec l'acide urique.*

De cette quantité, on déduit le poids d'acide urique sachant que 1 centimètre cube de nitrate d'argent N/10 correspond à 0 g. 168 d'acide urique.

Solutions nécessaires :

Solution A (précipitante) :

Prendre :

Chlorhydrate d'ammoniaque pur . .	150 grammes.
Chlorure de magnésium	100 —
Ammoniaque pure	700 centimètres cubes.

Introduire le tout dans un matras jaugé de 1 litre; faire dissoudre à une température voisine de 30°; compléter à un litre avec de l'eau distillée.

Après refroidissement à + 15°, mélanger 1 volume de cette solution avec 1 volume de solution décinormale de nitrate d'argent (17 grammes par litre).

On obtient ainsi une solution *demi-décinormale* en argent, très stable.

Solution B (de cyanure de potassium) :

Faire dissoudre 17 à 18 grammes de cyanure de potassium pur et sec dans 500 centimètres cubes d'eau distillée.

Ajouter 10 centimètres cubes d'ammoniaque et ramener la solution au volume de 1 litre.

Pour titrer cette solution :

Mettre dans un vase de bohême : 10 centimètres cubes

de solution de cyanure, 100 centimètres cubes d'eau distillée, 10 centimètres cubes d'ammoniaque et 1 centimètre cube de solution d'iodure de potassium à 10 p. 100.

Placer le vase sur un fond noir et y verser goutte à goutte de la solution décinormale de nitrate d'argent jusqu'à opalescence persistante. Si les deux solutions étaient équivalentes, il faudrait verser exactement 10 centimètres cubes de solution d'argent pour arriver à ce résultat. Mais la solution de cyanure est toujours un peu trop concentrée, de sorte qu'il faut ajouter un volume supérieur à 10 centimètres cubes.

Supposons qu'il ait fallu ajouter 12^{cc},5. Pour que les deux solutions se correspondent, il faudra ajouter 2^{cc},5 d'eau distillée à 10 centimètres cubes de solution de cyanure, soit 250 centimètres cubes à un litre.

Solution C :

Iodure de potassium..............	10 grammes.
Ammoniaque.......................	2 —
Eau......................	Q. S. pour 100 cent. cubes.

Solution D :

Solution décinormale de nitrate d'argent (à 17 gr. par litre, par conséquent).

Technique du dosage. — Mettre dans un verre à expérience 25 centimètres cubes de solution A et 100 centimètres cubes d'urine. Agiter, filtrer sur un filtre à plis et recueillir 100 centimètre cubes de filtrat correspondant à 80 centimètres cubes d'urine et à 20 centimètres cubes de solution A (soit à 10 centimètres cubes d'azotate d'argent N/10).

Les mettre dans un vase à saturation avec 10 centimètres cubes de solution de cyanure (B) et XX gouttes de solution iodurée (C).

Verser avec une burette de Mohr la solution de nitrate d'argent N/10 (D) jusqu'à opalescence persistante.

Soit n le nombre de centimètres cubes d'argent ainsi versés :

$n \times 0^{gr},21$ = composés xantho-uriques, exprimés en acide urique, par litre d'urine.

En effet : chaque centimètre cube de solution décinormale d'azotate d'argent correspondant à $0^{gr},0168$ d'acide urique, n centimètres cubes correspondront à $n \times 0,0168$ de composés xantho-uriques (exprimés en acide urique) contenus dans 80 centimètres cubes d'urine.

La quantité par litre sera de :

$$\frac{n \times 0.0168 \times 1000}{80} = \frac{n \times 16,8}{80} = n \times 0,21.$$

Nota. — Il est indispensable d'opérer sur une urine ne contenant pas d'albumine. On éliminera donc cette substance avant le dosage, si on a constaté sa présence.

La méthode de Haycraft-Denigès est très exacte et extrêmement pratique pour le dosage en bloc des composés xantho-uriques.

Dosage des composés xanthiques seuls (ensemble de purines autres que l'acide urique). — Doser, d'une part, l'ensemble des composés xantho-uriques par le procédé de Haycraft-Denigès et, d'autre part, l'acide urique seul. Par différence entre les deux résultats on aura la teneur de l'urine en composés xanthiques exprimés en acide urique.

Soit une urine contenant par litre : $0^{gr},74$ de composés xantho-uriques et $0^{gr},59$ d'acide urique seul.

Cette urine contiendra :

$0^{gr},74 - 0^{gr},59 = 0^{gr},15$ de composés xanthiques exprimés en acide urique.

Origines de l'acide urique. — Si on soumet un individu à un jeûne prolongé, on constate qu'il élimine toujours de de l'acide urique, et cela proportionnellement à la quantité d'azote total excrété. La désintégration des protéiques des tissus suffit donc à produire de l'acide urique. Tout apport supplémentaire d'albuminoïde augmente la quantité d'acide urique éliminé. Nous avons vu pour l'urée que la quantité éliminée en plus est sensiblement la même pour une même quantité d'azote protéique supplémentaire, quelle qu'en soit la nature. Il n'en est plus de même pour les purines urinaires. La quantité supplémentaire de purines varie beaucoup selon la nature de l'aliment azoté, pour une même quantité d'azote. C'est ainsi que 100 grammes de viande de bœuf ont provoqué l'excrétion supplémentaire de 0gr,13 de purines, tandis que 100 grammes de ris de veau (thymus) (riche en purines, comme on le verra par le tableau ci-dessous) ont amené une excrétion supplémentaire de 0gr,21 de purines (Piettre).

L'urine contient donc des purines d'origines différentes :

1° Les purines *endogènes*, produites par l'organisme aux dépens d'aliments *exempts de purines*. Le taux de production des purines endogènes est sensiblement constant pour chaque individu, mais il varie d'un individu à l'autre pour un même régime ;

2° Les *purines exogènes*, provenant d'aliments contenant des purines libres ou combinées (nucléo-albuminoïdes).

Voici, d'après Piettre, la richesse en purines des divers aliments composés :

	Azote purique en milligrammes pour 100 grammes de produit frais (multiplier ces chiffres par 3 pour les exprimer en acide urique).
Thymus (veau)........................	429-482
Pancréas (bœuf)......................	123-183
Rate.................................	160
Foie (veau)..........................	120
Viande (bœuf, cheval, veau)..........	55-71
Farine d'avoine, de pois, de haricot....	21-26
Pain noir............................	10
Pomme de terre.......	0,5-0,6
Lait.................................	0,4-0,6
Œufs, salade, pain blanc, riz, choux...	0 ou traces

Cette influence des nucléo-albuminoïdes sur la production de l'acide urique est encore prouvée par ce fait que dans la leucocythémie, maladie caractérisée par une exagération du nombre et de la destruction des leucocytes (très riches en nucléo-albuminoïdes), la quantité d'acide urique éliminée est toujours plus grande qu'à l'état normal (jusqu'à 4 grammes en vingt-quatre heures).

Élimination moyenne de l'acide urique et des purines. — L'homme adulte élimine en vingt-quatre heures 0gr,70 environ de bases puriques exprimées en acide urique.

Cette quantité se répartit ainsi, d'après Yvon et Michel : 0gr,58 d'acide urique et 0gr,12 de bases xanthiques exprimées en acide urique.

Le chiffre d'élimination des bases xanthiques est, d'après Denigès, compris entre 0gr,10 et 0gr,20 ; d'après E. Gérard, il est de 0gr,08 à 0gr,12.

Maillard a constaté une élimination moyenne de 0gr,68 d'acide urique seul en vingt-quatre heures, ce qui, d'après le poids moyen des sujets, représente une élimination de 0gr,011 par kilogramme corporel. Yvon et Berlioz indi-

quent 0gr,09 d'acide urique par kilogramme en vingt-quatre heures.

Le rapport de l'acide urique à l'urée est en moyenne de $\frac{1}{40}$ soit 2,5 p. 100.

Celui de l'azote de l'acide urique à l'azote total est en moyenne de $\frac{1}{63,5}$ soit 1,57 p. 100 (Yvon et Michel).

Variations physiologiques de l'excrétion de l'acide urique et des purines. — L'élimination de l'acide urique est, par kilogramme corporel, plus grande chez l'enfant que chez l'adulte,

Elle est, chez l'enfant comme chez l'adulte, maxima après le repas de midi et minima pendant la nuit.

Diverses influences modifient l'excrétion de l'acide urique et des purines, mais la plus importante est celle de l'alimentation. Nous croyons utile de donner quelques résultats et les conclusions de Piettre qui a étudié sur lui-même cette influence :

		Moyenne des purines par jour. gr.
Régime lacto-végétarien		0,61
Régime lacto-végétarien.	avec un surplus de 100 gr. de viande...	0,74
	— 200 — ..	0,83
	— 300 — ..	1,00
	— 400 — ..	1,16
	— 500 — ..	1,23
	— 100 gr. de riz de veau...	0,82

Conclusions du travail de Piettre :

« 1° Sous l'influence d'une alimentation très pauvre en purines, telles que pain blanc, pâtes, légumes (légumineuses et asperges exceptées), lait, fromage, œufs, l'excrétion des purines urinaires (acide urique et bases puriques) descend à un minimum qui paraît être constant chez un même

individu et qui, dans nos expériences, est resté très voisin de 0gr,56 en vingt-quatre heures. Ce sont les purines d'origine *endogène*.

2° A ces purines venues des tissus s'ajoutent celles qui sont d'origine *exogène*, c'est-à-dire qui proviennent d'aliments riches en nucléo-protéides ou en purines préformées.

Dans les conditions ordinaires d'alimentation, le principal véhicule de ces purines exogènes est la viande. Pour 100 grammes de viande ajoutés à une alimentation très pauvre en purines, la quantité des purines excrétée par l'urine s'est augmentée dans nos expériences d'environ 0gr,13.

3° Parmi les aliments animaux, le thymus (ris de veau) qui est très riche en nucléo-protéides, est celui qui produit le plus de purines exogènes.

Dans nos essais 100 grammes de thymus ont provoqué l'excrétion d'un surplus de 0gr,21 de purines urinaires.

4° Parmi les aliments végétaux il en est qui sont un peu moins pauvres en purines que ceux qui ont été cités plus haut.

L'ingestion de 1 200 grammes d'asperges, pesées à l'état naturel avant la cuisson, a provoqué l'excrétion d'un surplus de 0gr,05 de purines le jour même et de 0gr,12 le lendemain.

Parallèlement, l'ingestion de 470 grammes de haricots, pesés avant la cuisson, a produit une augmentation d'environ 0gr,18 de purines urinaires ;

5° Contrairement à ce qu'avance Rosenfeld, l'ingestion d'alcool (150 grammes de cognac par jour pendant trois jours) a été sans aucun effet sur l'excrétion des purines urinaires. »

Modifications pathologiques de l'élimination de

l'acide urique. — L'excrétion de l'acide urique est augmentée dans toutes les diathèses arthritiques. Dans la goutte, cependant, les phénomènes de précipitation de l'acide urique dans les tissus ne paraissent liés ni à une surproduction de l'acide urique, ni à une diminution de l'alcalinité du sang (ces deux conditions se trouvent réunies dans la leucocythémie sans précipitation d'acide urique).

Des expériences de Reach, de Vogt, de Kaufmann et Mohr (cités par Yvon et Michel), il semble résulter que le goutteux, s'il fabrique et élimine autant d'acide urique que le sujet normal, l'élimine d'une façon plus lente et plus irrégulière que ce dernier.

L'acide urique est produit et excrété en excès chez les malades atteints de certaines affections du foie, principalement chez ceux atteints de cirrhose atrophique, alors que la production d'urée est diminuée.

On a vu plus haut que les leucocythémiques pouvaient éliminer des doses relativement grandes d'acide urique.

Dans la fièvre typhoïde et dans la plupart des maladies fébriles, le taux de l'acide urique augmente au début et diminue pendant la convalescence.

Le taux de l'acide urique est diminué dans les affections chroniques.

CHAPITRE VI

ACIDE HIPPURIQUE. — CRÉATININE

I. — Acide hippurique.

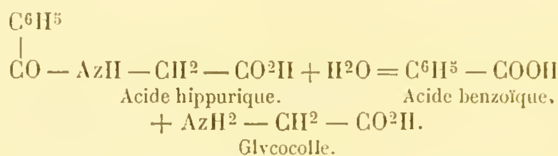
L'acide hippurique ou benzoïglycocolle (fig. 16) a pour formule brute $C^9H^9AzO^3$ et pour formule développée :



$$\begin{array}{l} C^6H^5 \\ | \\ CO - AzH - CH^2 - CO^2H. \end{array}$$

Il se présente sous forme de longs prismes rhomboédriques incolores, inodores, de saveur amère, solubles dans 600 parties d'eau froide, plus solubles dans l'eau bouillante et l'alcool, très peu solubles dans l'éther. Sa solution rougit le papier de tournesol.

Sous l'influence des acides minéraux à l'ébullition ou des diastases hydrolysantes de l'urée, il absorbe une molécule d'eau et se transforme en acide benzoïque et glycocolle.



$$\begin{array}{l} C^6H^5 \\ | \\ \underset{\text{Acide hippurique.}}{CO - AzH - CH^2 - CO^2H} + H^2O = \underset{\text{Acide benzoïque.}}{C^6H^5 - COOH} \\ + \underset{\text{Glycocolle.}}{AzH^2 - CH^2 - CO^2H.} \end{array}$$

Réactions. — Chauffé à sec dans un tube, il se décompose en acide benzoïque qui se sublime et en acide cyanhydrique. Évaporé à siccité avec l'acide azotique, il donne de la nitrobenzine. Par addition de perchlorure de fer, on obtient un précipité gélatineux de couleur isabelle.

Dosage. — Procédé A. Catis. — Consiste en principe à extraire l'acide hippurique de l'urine à l'aide de divers dissolvants organiques et à le doser acidimétriquement.

Alcaliniser 1 litre d'urine par du carbonate de soude et l'évaporer au B.-M. Épuiser le résidu par de l'alcool absolu. Distiller la solution alcoolique. Additionner le résidu d'un peu d'eau et évaporer en partie pour chasser les dernières traces d'alcool.

Aciduler la solution par HCl et l'épuiser à quatre ou cinq reprises par l'éther acétique. Laver les liqueurs obtenues par un peu d'eau distillée et les évaporer.

On obtient ainsi l'acide hippurique mélangé d'acide benzoïque et de substances grasses et résineuses. Traiter ce mélange par l'éther de pétrole qui dissout ces dernières substances, laissant l'acide hippurique.

Dissoudre le résidu dans l'eau chaude et verser de la soude N/10 jusqu'à neutralité en présence de phénol-phtaléine.

Soit n le nombre de centimètres cubes de soude ainsi versés :

$n \times 0^{gr},0179$ = acide hippurique contenu dans un litre d'urine.

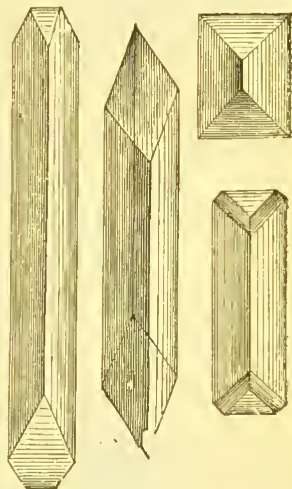


Fig. 16. — Acide hippurique.

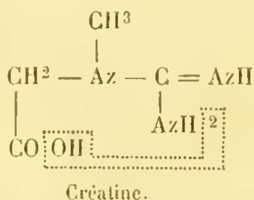
Origine et variations. — L'acide hippurique paraît se former synthétiquement dans l'organisme, et principalement dans le rein, par l'union du glycocolle, provenant de la décomposition de substances analogues à la gélatine, et de l'acide benzoïque, provenant de la désintégration des tissus et des putréfactions intestinales.

On voit, d'ailleurs, augmenter l'acide hippurique urinaire en même temps que les fermentations intestinales deviennent plus actives; on voit également son taux s'élever quand le régime devient végétarien, les putréfactions des végétaux donnant de l'acide phénylpropionique, transformable en acide benzoïque. Ceci explique que l'acide hippurique soit présent en grande quantité dans l'urine des herbivores d'où on l'extrait.

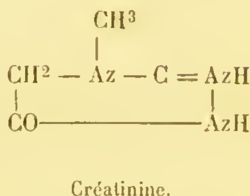
L'homme adulte élimine journellement entre $0^{gr},50$ et $1^{gr},30$ d'acide hippurique.

II. — Créatinine.

La créatinine $C^4H^7Az^3O$ est l'anhydride de la créatine (acide méthylguanidylacétique).



Créatine.



Créatinine.

Les formules ci-dessus montrent les relations existant entre ces deux corps, la perte d'eau se faisant suivant le pointillé.



Fig. 17. — Créatinine.

Propriétés. — C'est un corps cristallisant en prismes clinorhombiques, incolores, brillants et de saveur caustique (fig. 17).

La créatinine est soluble dans 11,5 parties d'eau froide,

plus soluble dans l'eau bouillante, peu soluble dans l'alcool (9,8 parties pour 1000).

C'est une base puissante déplaçant l'ammoniaque des sels ammoniacaux.

Elle se combine au chlorure de zinc pour donner un chlorure double de zinc et de créatinine insoluble dans l'alcool (réaction utilisée pour son dosage) (fig. 18).

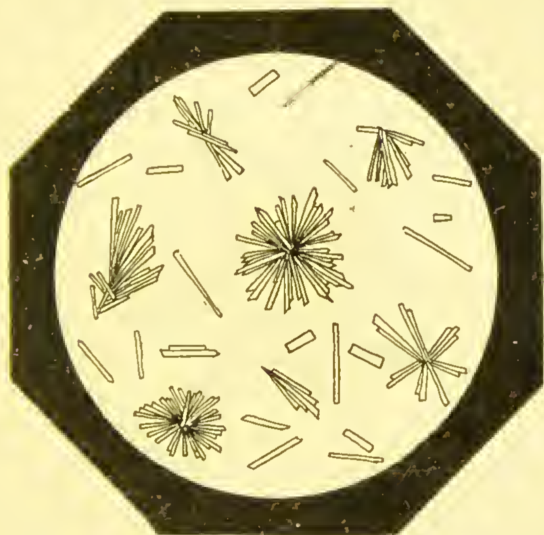


Fig. 18. — Chlorure de zinc et de créatinine.

Elle réduit la liqueur de Fehling sans précipation d'oxydule cuivreux (c'est souvent à sa présence que l'on doit des réductions non typiques avec des urines renfermant peu de sucre).

Dosage. — Procédé de Neubauer modifié par Salkowsky. — Basé sur la précipitation de la créatinine à l'état de chlorozincate.

Prendre 240 centimètres cubes d'urine et les alcaliniser légèrement par de l'eau de chaux. Ramener avec de l'eau

distillée au volume de 300 centimètres cubes et filtrer au bout de cinq minutes.

Prélever 250 centimètres cubes du filtrat (correspondant à 200 centimètres cubes d'urine); les évaporer au bain-marie jusqu'à 20 centimètres cubes environ. Ajouter alors 20 centimètres cubes d'alcool absolu.

Au bout de quelques instants, ramener à 100 centimètres cubes avec de l'alcool à 95°. Abandonner au repos pendant vingt-quatre heures.

Filtrer, prendre 80 centimètres cubes du filtrat (correspondant à 160 centimètres cubes d'urine), y ajouter 1 centimètre cube de solution sirupeuse de chlorure de zinc, agiter et laisser reposer dans un endroit frais pendant trois à quatre jours.

Recueillir le précipité sur un filtre sans plis et taré, le laver à l'alcool à 95°, le dessécher à 100° et peser.

1 gramme de chlorozincate correspond à $0^{gr},6244$ de créatinine. Soit P le poids du précipité :

$$\frac{P \times 0,6244 \times 1000}{160} = \text{poids de créatinine par litre d'urine.}$$

Origines et variations. — Folin, ayant remarqué que l'augmentation des aliments carnés influait peu sur la teneur en créatinine, a émis l'hypothèse que la créatinine provenait seulement de la désintégration des tissus. Mais diverses observations ont permis de se rendre compte qu'à cette créatinine d'origine *endogène* s'ajoute une quantité non négligeable fournie par transformation des aliments, créatinine d'origine *exogène*, par conséquent. Une grande part de la créatinine endogène est formée aux dépens de la créatine d'abord formée. E, Gérard a montré que cette déshydratation se fait au

niveau du rein, sous l'influence d'une diastase sécrétée par cet organe.

L'homme adulte élimine de 0gr,60 à 1gr,30 de créatinine par vingt-quatre heures.

Cette quantité augmente dans les maladies fébriles, dans le diabète azoturique et dans les maladies, telles que le tétanos, entraînant une suractivité musculaire.

CHAPITRE VII

AZOTE TOTAL

Les méthodes analytiques actuelles ne permettant pas de doser séparément tous les composés azotés de l'urine, il est nécessaire de les doser en bloc, soit pour connaître l'importance de la désassimilation azotée, soit pour comparer le taux de l'azote des divers matériaux azotés dosés à l'azote total.

Le seul procédé de dosage de l'azote total utilisé en chimie urinaire est le procédé de Kjeldahl. Il est basé sur le principe suivant : Lorsqu'on traite à chaud une substance organique azotée par l'acide sulfurique concentré, il y a formation d'eau, d'acide carbonique et d'ammoniaque, lequel passe naturellement à l'état de sulfate.

On favorise beaucoup la série des transformations nécessaires en ajoutant à l'urine et à l'acide sulfurique des substances réductrices ou oxydantes. Les plus employés de ces adjuvants sont l'oxalate de potasse, le mercure métallique et le permanganate de potasse.

Le mercure métallique, l'un des premiers adjuvants

employés, permet une attaque rapide, mais présente l'inconvénient suivant : Il forme avec une partie de l'ammoniaque des combinaisons ammonio-mercurielles qui masquent une partie de l'azote et l'empêchent d'être dosé par les procédés décrits plus bas. On est donc obligé, avant tout dosage, de décomposer ces combinaisons, soit par le monosulfure de sodium, soit par l'hypophosphite de sodium qui précipite le mercure à l'état métallique (Maquenne et Roux).

L'emploi de l'oxalate de potasse, indiqué par Denigès, ne nécessite aucune élimination préliminaire. Dans le cas de l'urine, il permet une transformation complète et rapide. C'est lui que nous préférons pour le dosage de l'azote total urinaire, en suivant la marche suivante (Denigès) :

« Dans un ballon à fond rond et non plat, en verre, moyennement épais, d'une contenance de 500 à 1 000 centimètres cubes, et dont le col ait environ 15 centimètres cubes de longueur, introduire 10 centimètres cubes d'urine, 5 centimètres cubes d'une solution d'oxalate neutre de potassium à 30 p. 100 et 5 centimètres cubes d'acide sulfurique concentré pur (7 à 8 centimètres cubes avec les urines diabétiques ou très albumineuses).

« Chauffer le tout à l'aide d'un brûleur Bunsen, sur une toile métallique, à larges mailles, un peu excavée, de façon à ce qu'elle s'applique par une assez large surface sur le fond du ballon et le tienne, au besoin, en équilibre sans support. On peu aussi de préférence, comme l'a conseillé Huguet, faire reposer le ballon sur une plaque de tôle dont on aurait enlevé un disque circulaire, pour permettre l'entrée du fond de ce ballon.

« Il s'évapore d'abord de l'eau, puis la masse brunit et, au bout de 2 à 4 minutes, mousse abondamment. Dès que

cette mousse a envahi les deux tiers de la capacité du ballon, verser goutte à goutte dans ce dernier, sans le retirer du feu, 1 ou 2 centimètres cubes d'alcool pour les urines ordinaires, de 5 à 10 centimètres cubes pour les urines sucrées. La mousse s'affaisse aussitôt et l'évaporation de l'eau s'achève généralement sans qu'il soit besoin de nouvelles additions d'alcool.

« A ce moment apparaissent, presque toujours, des fumées blanches, denses, mélange de vapeurs d'eau et d'acides sulfureux et sulfurique ; attendre vingt à trente secondes, au moins, qu'il s'en soit expulsé une certaine quantité, puis placer sur l'ouverture du ballon un petit entonnoir à douille taillée en biseau, ou mieux une boule de verre pédiculée, pour permettre à l'acide sulfurique liquifié de retomber dans le ballon.

« Si les premières gouttes condensées font entendre un petit bruissement en tombant sur le liquide chauffé, c'est qu'il se dégage encore de la vapeur d'eau. Enlever l'entonnoir et ne le laisser à demeure qu'après le départ complet de l'eau, c'est-à-dire lorsque les vapeurs condensées ne font plus entendre de bruissement en retombant dans l'appareil.

« Régler alors le feu de façon à avoir une ébullition tranquille, mais continue et bien marquée, en évitant qu'elle ne s'accompagne d'un dégagement, hors du ballon, de vapeurs blanches épaisses trop abondantes. De plus, il doit rester, finalement, au moins 2 centimètres cubes de liquide dans le récipient. Laisser la réaction se poursuivre seule, jusqu'à décoloration complète, ou à teinte à peine ambrée, soit une demi-heure à trois quarts d'heure, en général. Lorsque la décoloration est obtenue, enlever le ballon du feu, l'agiter quelques instants à l'air et achever

de le refroidir, en le posant quelques minutes sur de la ouate. »

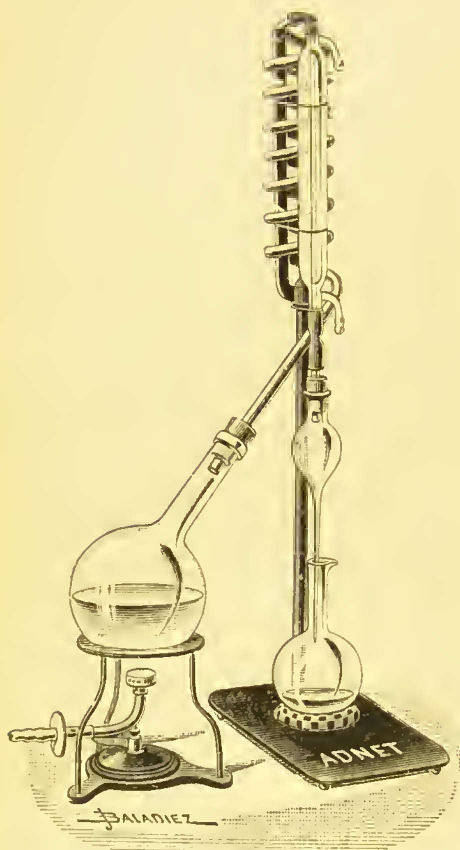


Fig. 19. — Appareil d'Aubin pour le dosage de l'ammoniaque.

Pour le dosage de l'ammoniaque ainsi formée, nous indiquerons trois techniques, malgré notre désir d'en indiquer le moins possible pour un même dosage. Chacune d'elles répond, en effet, à une instrumentation spéciale ou à un besoin déterminé.

A. **Dosage par distillation et pesée.** — Pour ce dosage, effectuer l'attaque sulfurique dans un ballon s'adaptant au bouchon de l'appareil d'Aubin (fig. 19).

Étendre le résidu de 250 centimètres cubes environ d'eau distillée; ajouter quelques gouttes de phénol-phtaléine, quelques morceaux de grenaille de zinc (pour régulariser l'ébullition), un excès franc de soude (on s'en apercevra à la teinte rouge du liquide); adapter *immédiatement* le ballon au réfrigérant de l'appareil d'Aubin et distiller.

Recevoir l'ammoniaque distillée dans un vase à préci-

piter taré, contenant 3 centimètres cubes environ d'acide chlorhydrique pur et 20 centimètres cubes environ d'eau distillée.

Lorsque la distillation est terminée, le vase à précipiter contient toute l'ammoniaque à l'état de chlorhydrate, un excès d'acide chlorhydrique et de l'eau.

Par évaporation à une température ne dépassant pas 105°, l'acide et l'eau sont éliminés et il ne reste que le chlorhydrate d'ammoniaque, du poids duquel il est facile de connaître celui de l'azote correspondant (Villiers et Dumesnil).

Évaporer le contenu du verre à expériences, au B.-M. d'abord, dans une étuve réglée à 105° ensuite; au bout de vingt heures d'étuve, peser le vase.

1 gramme de chlorhydrate d'ammoniaque correspond à 0gr,31775 d'ammoniaque et à 0gr,26168 d'azote.

B. **Dosage volumétrique au formol.** — L'action de l'acide sulfurique étant terminée, additionner d'eau distillée le sulfate d'ammoniaque acide de façon à amener le tout au volume de 50 centimètres cubes après refroidissement.

Prendre 5 centimètres cubes de la solution (correspondant à 1 centimètre cube d'urine). Ajouter 100 centimètres cubes environ d'eau distillée, privée de CO^2 de préférence, (voir fig. 8) et V gouttes de solution saturée de phtaléine dans l'alcool à 90°.

Neutraliser presque entièrement la solution par de la lessive de soude au quart. (Il convient d'avoir sous la main de l'acide acétique au vingtième pour ramener immédiatement la réaction acide si on atteignait le virage au rouge.)

Le mélange s'étant échauffé, *le laisser refroidir* et achever la neutralisation avec de la soude décinormale en s'arrêtant à la teinte rose pâle persistante. (Lorsqu'on croit

avoir atteint la neutralisation, l'addition d'une ou de deux gouttes de phtaléine accentue la teinte rose.)

Ajouter à ce moment 20 centimètres cubes de solution neutralisée de formol (voir page 38).

Verser, à l'aide d'une burette de Mohr, de la soude décinormale jusqu'à nouveau virage au rose. Soit n le nombre de centimètres cubes de soude décinormale versée pour cette deuxième neutralisation :

$n \times 0^{gr},1446$ = Azote total par litre d'urine.

Plusieurs chimistes exprimant en urée l'azote total, la formule ci-dessous permet de trouver le résultat.

$n \times 0^{gr},31$ = Azote total (exprimé en urée) par litre d'urine.

Nota. — Les deux facteurs $0^{gr},1446$ et $0^{gr},31$ sont employés au lieu des facteurs théoriques $0^{gr},14$ et $0^{gr},30$ à cause de l'action des sels ammoniacaux dans le premier virage (voir page 33).

C. **Dosage gazométrique.** — Avec de l'eau distillée, étendre à 50 centimètres cubes (mesurés après refroidissement) le contenu du ballon dans lequel s'est effectuée l'attaque sulfurique.

Prendre 5 centimètres cubes du mélange (correspondant à 1 centimètre cube d'urine), les additionner d'une goutte de phénol-phtaléine et les introduire à la partie supérieure de l'uréomètre Yvon. L'appareil étant soulevé, les faire descendre à la partie inférieure. Laver la partie supérieure de l'appareil, non avec de l'eau distillée comme il est indiqué p. 67, mais avec de la lessive de soude (3 à 4 centimètres cubes). Joindre la soude au liquide sans laisser entrer d'air (le mélange doit être rouge, ce qui indique que tout l'acide a été neutralisé ; s'il ne l'était pas, il faudrait rajouter un peu de soude).

Table donnant en milligrammes le poids à 0° et 760 m/m de 1 centimètre cube d'azote

PRESSION BAROMÉTRIQUE	TEMPÉRATURES 5°	5°5	6°	6°5	7°	7°5	8°	8°5	9°	9°5	10°	10°5	11°	
743 m/m	1,196	1,193	1,191	1,189	1,186	1,183	1,180	1,178	1,175	1,171	1,169	1,167	1,165	743 m/m
744 m/m	1,198	1,196	1,193	1,191	1,187	1,185	1,182	1,180	1,176	1,172	1,170	1,168	1,167	744 m/m
745 m/m	1,199	1,197	1,195	1,192	1,189	1,186	1,183	1,181	1,177	1,174	1,171	1,170	1,168	745 m/m
746 m/m	1,200	1,198	1,196	1,193	1,191	1,187	1,185	1,182	1,178	1,176	1,173	1,172	1,169	746 m/m
747 m/m	1,201	1,199	1,197	1,195	1,192	1,190	1,186	1,185	1,181	1,177	1,175	1,173	1,170	747 m/m
748 m/m	1,202	1,200	1,198	1,196	1,193	1,191	1,187	1,186	1,182	1,180	1,176	1,174	1,172	748 m/m
749 m/m	1,204	1,202	1,199	1,197	1,195	1,192	1,189	1,187	1,183	1,181	1,177	1,175	1,173	749 m/m
750 m/m	1,205	1,293	1,201	1,198	1,196	1,193	1,191	1,188	1,185	1,182	1,180	1,177	1,175	750 m/m
751 m/m	1,206	1,204	1,202	1,199	1,197	1,194	1,192	1,189	1,187	1,184	1,181	1,178	1,176	751 m/m
752 m/m	1,207	1,205	1,203	1,200	1,198	1,196	1,193	1,192	1,188	1,185	1,183	1,180	1,177	752 m/m
753 m/m	1,208	1,206	1,204	1,202	1,200	1,197	1,195	1,193	1,189	1,186	1,184	1,181	1,179	753 m/m
754 m/m	1,209	1,207	1,205	1,203	1,202	1,198	1,196	1,194	1,191	1,188	1,186	1,182	1,180	754 m/m
755 m/m	1,211	1,208	1,206	1,206	1,203	1,202	1,197	1,195	1,192	1,189	1,187	1,183	1,182	755 m/m
756 m/m	1,214	1,212	1,207	1,207	1,204	1,203	1,201	1,197	1,194	1,190	1,188	1,186	1,184	756 m/m
757 m/m	1,219	1,214	1,208	1,208	1,206	1,204	1,202	1,199	1,196	1,193	1,190	1,188	1,185	757 m/m
758 m/m	1,220	1,217	1,211	1,209	1,207	1,206	1,203	1,201	1,197	1,194	1,192	1,189	1,187	758 m/m
759 m/m	1,221	1,219	1,213	1,212	1,208	1,207	1,205	1,202	1,199	1,196	1,193	1,190	1,188	759 m/m
760 m/m	1,222	1,220	1,217	1,213	1,211	1,209	1,206	1,203	1,201	1,198	1,195	1,192	1,189	760 m/m
761 m/m	1,225	1,221	1,219	1,217	1,214	1,212	1,208	1,206	1,202	1,199	1,197	1,193	1,191	761 m/m
762 m/m	1,226	1,222	1,220	1,219	1,216	1,214	1,211	1,207	1,203	1,201	1,199	1,194	1,192	762 m/m
763 m/m	1,229	1,226	1,222	1,220	1,217	1,215	1,212	1,208	1,205	1,202	1,200	1,196	1,193	763 m/m
764 m/m	1,230	1,227	1,225	1,221	1,219	1,216	1,213	1,209	1,206	1,204	1,202	1,198	1,195	764 m/m
765 m/m	1,231	1,129	1,226	1,222	1,220	1,219	1,215	1,211	1,208	1,205	1,203	1,200	1,197	765 m/m
766 m/m	1,232	1,230	1,227	1,225	1,223	1,220	1,216	1,212	1,209	1,206	1,204	1,201	1,198	766 m/m
767 m/m	1,233	1,231	1,129	1,226	1,224	1,221	1,218	1,214	1,210	1,209	1,206	1,203	1,200	767 m/m
768 m/m	1,234	1,232	1,230	1,227	1,225	1,223	1,219	1,215	1,213	1,210	1,207	1,205	1,201	768 m/m
769 m/m	1,235	1,233	1,231	1,229	1,226	1,224	1,221	1,218	1,214	1,211	1,209	1,206	1,202	769 m/m
770 m/m	1,236	1,234	1,232	1,230	1,227	1,225	1,222	1,219	1,215	1,213	1,211	1,208	1,205	770 m/m
771 m/m	1,237	1,235	1,233	1,231	1,228	1,226	1,223	1,221	1,217	1,215	1,213	1,209	1,206	771 m/m
772 m/m	1,239	1,236	1,234	1,233	1,229	1,227	1,225	1,222	1,218	1,217	1,215	1,211	1,208	772 m/m
773 m/m	1,242	1,239	1,236	1,234	1,231	1,229	1,226	1,225	1,219	1,218	1,216	1,214	1,209	773 m/m
774 m/m	1,243	1,240	1,237	1,236	1,234	1,232	1,227	1,226	1,221	1,219	1,217	1,215	1,211	774 m/m
775 m/m	1,244	1,242	1,240	1,237	1,236	1,233	1,230	1,227	1,222	1,221	1,219	1,216	1,213	775 m/m
776 m/m	1,245	1,244	1,242	1,239	1,237	1,235	1,232	1,229	1,226	1,223	1,220	1,218	1,215	776 m/m
777 m/m	1,248	1,246	1,244	1,240	1,238	1,236	1,233	1,230	1,227	1,224	1,221	1,219	1,217	777 m/m
	5°	5°5	6°	6°5	7°	7°5	8°	8°5	9°	9°5	10°	10°5	11°	

Table donnant en milligrammes le poids à 0° et 760 m/m de 1 centimètre cube d'azote

PRESSION BAROMÉTRIQUE	TEMPÉRATURES 11°5	12°	12°5	13°	13°5	14°	14°5	15°	15°5	16°	16°5	17°	17°5	18°	
743 m/m	1,163	1,160	1,156	1,153	1,150	1,146	1,142	1,139	1,137	1,134	1,132	1,130	1,126	1,125	743 m/m
744 m/m	1,164	1,161	1,157	1,155	1,152	1,147	1,143	1,141	1,138	1,135	1,133	1,131	1,127	1,126	744 m/m
745 m/m	1,165	1,163	1,159	1,156	1,153	1,149	1,145	1,142	1,139	1,137	1,135	1,132	1,128	1,127	745 m/m
746 m/m	1,167	1,165	1,161	1,157	1,155	1,150	1,146	1,144	1,141	1,138	1,136	1,134	1,130	1,128	746 m/m
747 m/m	1,168	1,166	1,162	1,159	1,156	1,152	1,148	1,145	1,142	1,140	1,138	1,135	1,132	1,130	747 m/m
748 m/m	1,169	1,167	1,164	1,160	1,157	1,154	1,149	1,146	1,144	1,141	1,139	1,137	1,133	1,131	748 m/m
749 m/m	1,171	1,169	1,165	1,162	1,159	1,155	1,151	1,148	1,145	1,143	1,140	1,138	1,135	1,133	749 m/m
750 m/m	1,172	1,170	1,167	1,164	1,160	1,156	1,153	1,149	1,147	1,144	1,142	1,140	1,136	1,134	750 m/m
751 m/m	1,173	1,172	1,169	1,165	1,162	1,159	1,154	1,151	1,148	1,146	1,143	1,141	1,138	1,136	751 m/m
752 m/m	1,175	1,173	1,170	1,167	1,164	1,160	1,156	1,153	1,149	1,147	1,145	1,142	1,140	1,137	752 m/m
753 m/m	1,176	1,174	1,172	1,168	1,165	1,162	1,157	1,154	1,151	1,149	1,146	1,144	1,141	1,138	753 m/m
754 m/m	1,178	1,176	1,173	1,169	1,167	1,163	1,159	1,156	1,153	1,150	1,148	1,145	1,143	1,140	754 m/m
755 m/m	1,180	1,178	1,175	1,171	1,168	1,165	1,160	1,157	1,154	1,151	1,149	1,147	1,145	1,141	755 m/m
756 m/m	1,181	1,180	1,176	1,172	1,170	1,166	1,162	1,159	1,156	1,153	1,151	1,148	1,146	1,142	756 m/m
757 m/m	1,182	1,181	1,178	1,174	1,171	1,168	1,164	1,161	1,158	1,154	1,152	1,150	1,147	1,144	757 m/m
758 m/m	1,184	1,182	1,179	1,175	1,173	1,169	1,165	1,163	1,160	1,156	1,153	1,151	1,149	1,145	758 m/m
759 m/m	1,185	1,184	1,181	1,177	1,174	1,171	1,167	1,164	1,161	1,157	1,155	1,152	1,150	1,147	759 m/m
760 m/m	1,187	1,185	1,183	1,178	1,176	1,172	1,168	1,165	1,163	1,159	1,156	1,154	1,152	1,148	760 m/m
761 m/m	1,188	1,186	1,184	1,180	1,177	1,174	1,170	1,167	1,164	1,160	1,158	1,155	1,153	1,150	761 m/m
762 m/m	1,190	1,188	1,185	1,181	1,179	1,175	1,171	1,169	1,165	1,162	1,159	1,157	1,154	1,151	762 m/m
763 m/m	1,191	1,190	1,187	1,183	1,180	1,177	1,173	1,170	1,167	1,164	1,161	1,158	1,156	1,153	763 m/m
764 m/m	1,192	1,191	1,189	1,184	1,182	1,178	1,174	1,171	1,168	1,165	1,162	1,160	1,157	1,155	764 m/m
765 m/m	1,195	1,192	1,190	1,186	1,183	1,180	1,176	1,173	1,170	1,167	1,164	1,161	1,159	1,157	765 m/m
766 m/m	1,196	1,194	1,191	1,187	1,185	1,182	1,177	1,174	1,171	1,168	1,165	1,163	1,160	1,158	766 m/m
767 m/m	1,197	1,195	1,193	1,189	1,186	1,183	1,178	1,176	1,172	1,169	1,167	1,164	1,161	1,160	767 m/m
768 m/m	1,199	1,196	1,195	1,191	1,187	1,184	1,180	1,177	1,174	1,171	1,168	1,166	1,163	1,161	768 m/m
769 m/m	1,200	1,198	1,196	1,193	1,189	1,186	1,182	1,178	1,175	1,173	1,170	1,167	1,165	1,163	769 m/m
770 m/m	1,201	1,199	1,198	1,194	1,190	1,187	1,183	1,180	1,177	1,174	1,171	1,169	1,166	1,164	770 m/m
771 m/m	1,202	1,201	1,199	1,196	1,192	1,189	1,185	1,181	1,179	1,176	1,173	1,170	1,168	1,165	771 m/m
772 m/m	1,204	1,202	1,201	1,198	1,194	1,190	1,187	1,183	1,180	1,178	1,174	1,171	1,169	1,167	772 m/m
773 m/m	1,205	1,203	1,202	1,199	1,195	1,192	1,188	1,184	1,181	1,179	1,176	1,173	1,171	1,169	773 m/m
774 m/m	1,207	1,205	1,203	1,200	1,197	1,193	1,190	1,186	1,183	1,180	1,177	1,175	1,172	1,170	774 m/m
775 m/m	1,209	1,206	1,205	1,202	1,199	1,195	1,191	1,188	1,185	1,181	1,178	1,176	1,174	1,172	775 m/m
776 m/m	1,211	1,207	1,206	1,203	1,201	1,197	1,192	1,190	1,186	1,183	1,180	1,178	1,175	1,173	776 m/m
777 m/m	1,213	1,210	1,208	1,205	1,202	1,200	1,193	1,191	1,188	1,185	1,182	1,180	1,177	1,174	777 m/m
	11°5	12	12 5	13	13 5	14	14 5	15	15 5	16	16 5	17	17 5	18	

Table donnant en milligrammes le poids à 0° et 760 m/m de 1 centimètre cube d'azote

PRESSION BAROMÉTRIQUE	TEMPÉRATURES 18°5	19°	19°5	20°	20°5	21°	21°5	22°	22°5	23°	23°5	24°	24°5	25°	
743 m/m	1,123	1,121	1,119	1,116	1,113	1,111	1,109	1,106	1,104	1,101	1,097	1,093	1,090	1,087	743 m/m
744 m/m	1,124	1,122	1,120	1,117	1,114	1,112	1,110	1,108	1,105	1,102	1,098	1,094	1,091	1,088	744 m/m
745 m/m	1,125	1,123	1,121	1,118	1,116	1,113	1,111	1,109	1,107	1,103	1,099	1,096	1,093	1,090	745 m/m
746 m/m	1,127	1,125	1,123	1,120	1,117	1,115	1,113	1,111	1,108	1,105	1,101	1,097	1,094	1,091	746 m/m
747 m/m	1,128	1,126	1,124	1,121	1,119	1,116	1,114	1,112	1,110	1,106	1,102	1,099	1,096	1,093	747 m/m
748 m/m	1,130	1,127	1,125	1,122	1,120	1,118	1,116	1,113	1,111	1,107	1,104	1,100	1,097	1,094	748 m/m
749 m/m	1,131	1,129	1,127	1,124	1,122	1,119	1,117	1,115	1,112	1,108	1,105	1,102	1,099	1,096	749 m/m
750 m/m	1,133	1,130	1,128	1,125	1,123	1,121	1,118	1,116	1,114	1,110	1,107	1,103	1,100	1,097	750 m/m
751 m/m	1,134	1,132	1,129	1,126	1,125	1,122	1,120	1,118	1,115	1,111	1,108	1,105	1,102	1,098	751 m/m
752 m/m	1,135	1,133	1,131	1,128	1,126	1,123	1,121	1,119	1,117	1,113	1,110	1,106	1,103	1,101	752 m/m
753 m/m	1,137	1,135	1,132	1,129	1,127	1,125	1,122	1,120	1,118	1,114	1,111	1,108	1,105	1,102	753 m/m
754 m/m	1,138	1,436	1,134	1,131	1,129	1,126	1,124	1,122	1,120	1,116	1,113	1,109	1,106	1,103	754 m/m
755 m/m	1,139	1,137	1,135	1,132	1,130	1,128	1,125	1,123	1,121	1,117	1,114	1,110	1,107	1,105	755 m/m
756 m/m	1,141	1,139	1,137	1,134	1,131	1,129	1,126	1,124	1,123	1,119	1,116	1,112	1,109	1,106	756 m/m
757 m/m	1,142	1,141	1,138	1,135	1,133	1,130	1,128	1,125	1,124	1,120	1,117	1,113	1,110	1,108	757 m/m
758 m/m	1,143	1,142	1,140	1,137	1,134	1,132	1,129	1,127	1,125	1,122	1,118	1,115	1,111	1,109	758 m/m
759 m/m	1,145	1,143	1,141	1,138	1,136	1,133	1,130	1,128	1,126	1,123	1,120	1,116	1,113	1,110	759 m/m
760 m/m	1,146	1,145	1,143	1,140	1,137	1,135	1,131	1,129	1,128	1,125	1,121	1,118	1,114	1,112	760 m/m
761 m/m	1,147	1,146	1,144	1,141	1,139	1,136	1,132	1,131	1,129	1,126	1,123	1,119	1,116	1,113	761 m/m
762 m/m	1,149	1,147	1,146	1,143	1,140	1,137	1,134	1,132	1,130	1,127	1,124	1,121	1,117	1,115	762 m/m
763 m/m	1,150	1,148	1,147	1,144	1,141	1,139	1,135	1,133	1,132	1,129	1,126	1,122	1,119	1,116	763 m/m
764 m/m	1,152	1,150	1,148	1,146	1,143	1,140	1,137	1,135	1,133	1,130	1,127	1,124	1,120	1,117	764 m/m
765 m/m	1,153	1,151	1,150	1,147	1,145	1,142	1,138	1,136	1,134	1,132	1,129	1,125	1,122	1,119	765 m/m
766 m/m	1,155	1,152	1,151	1,149	1,146	1,143	1,140	1,138	1,136	1,133	1,130	1,127	1,123	1,121	766 m/m
767 m/m	1,156	1,154	1,152	1,150	1,147	1,145	1,141	1,139	1,137	1,134	1,132	1,128	1,125	1,122	767 m/m
768 m/m	1,158	1,155	1,153	1,151	1,149	1,146	1,143	1,140	1,138	1,136	1,133	1,130	1,126	1,123	768 m/m
769 m/m	1,159	1,157	1,155	1,153	1,150	1,147	1,144	1,142	1,140	1,137	1,135	1,131	1,128	1,125	769 m/m
770 m/m	1,161	1,158	1,156	1,154	1,152	1,149	1,146	1,143	1,141	1,139	1,136	1,133	1,129	1,126	770 m/m
771 m/m	1,162	1,160	1,158	1,155	1,153	1,150	1,147	1,145	1,143	1,140	1,138	1,134	1,130	1,128	771 m/m
772 m/m	1,164	1,161	1,160	1,157	1,154	1,151	1,149	1,146	1,144	1,141	1,139	1,136	1,132	1,129	772 m/m
773 m/m	1,166	1,162	1,161	1,158	1,156	1,153	1,150	1,148	1,146	1,142	1,140	1,137	1,133	1,131	773 m/m
774 m/m	1,167	1,164	1,162	1,160	1,157	1,154	1,152	1,149	1,147	1,143	1,142	1,138	1,134	1,132	774 m/m
775 m/m	1,169	1,165	1,163	1,161	1,159	1,155	1,153	1,150	1,148	1,145	1,143	1,140	1,136	1,134	775 m/m
776 m/m	1,170	1,167	1,165	1,162	1,160	1,157	1,154	1,151	1,149	1,146	1,144	1,141	1,137	1,135	776 m/m
777 m/m	1,172	1,169	1,166	1,163	1,161	1,158	1,155	1,152	1,150	1,147	1,145	1,142	1,139	1,137	777 m/m
	18°5	19°	19°5	20°	20°5	21°	21°5	22°	22°5	23°	23°5	24°	24°5	25°	

Achever l'opération comme il est indiqué p. 67 et 68, en notant la température et la pression auxquelles a été effectuée la lecture du volume d'azote.

Les sels ammoniacaux dégageant tout leur azote sous l'influence de l'hypobromite de soude, calculer le poids de l'azote dégagé dans l'opération précédente en se servant des tables, pages 103, 104 et 105 ; on a ainsi le poids de l'azote de 1 centimètre cube d'urine.

En multipliant par 2,14 ce poids de l'azote total, on obtient le poids de l'azote exprimé en urée.

Nota. — Si on se sert de tout autre uréomètre que de l'uréomètre Yvon, il est nécessaire de neutraliser presque entièrement la solution de sulfate d'ammoniaque avant de l'introduire dans l'appareil.

Pour cela, verser, dans le ballon où s'est produite la transformation des substances azotées de l'urine en sulfate d'ammoniaque, 20 centimètres cubes environ d'eau tiède et agiter pour obtenir un mélange homogène. Refroidir en plongeant le ballon dans l'eau froide : ajouter quelques gouttes de phénol-phtaléine et, le ballon étant maintenu dans l'eau froide, verser de la lessive de soude non carbonatée jusqu'à ce qu'il se forme une coloration faiblement rosée qu'on fait disparaître par une ou deux gouttes de So^4H^2 au dixième.

Introduire le contenu du ballon dans un matras jaugé de 50 centimètres cubes, laver le ballon à deux ou trois reprises, joindre les eaux de lavages au contenu du matras jaugé et, après refroidissement du tout, compléter le volume à 50 centimètres cubes avec de l'eau distillée.

Pratiquer le dégagement d'azote en sachant que 5 centimètres cubes de la solution correspondent à 1 centimètre cube d'urine.

Quantités moyennes d'azote total éliminées en vingt-quatre heures. — D'après Yvon et Michel, cette quantité serait de 14 grammes pour l'homme et 11gr,60 pour la femme, soit 0gr,203 par kilogramme eorporel en vingt-quatre heures.

Maillard indique une élimination de 15gr,87 pour des adultes d'un poids moyen de 61kg,300, soit 0gr,258 par kilogramme.

La répartition pour 100 des divers matériaux azotés a été minutieusement étudiée par Donzé et Lambling et par Maillard.

	Valeurs moyennes des chiffres obtenus par Donzé et Lambling (d'après Maillard).	Valeurs moyennes des chiffres obtenus par Maillard.
Part de AzH^3 de l'azote total ..	5,36	5,73
Part de l'urée..................	82,24	81,29
Part de la créatinine..........	4,18	»
Part de l'acide urique.......	1,57	1,43
Part de la xanthine...........	0,17	»
Fraction déterminée p. 100 de l'azote total................	93,42	»
Fraction indéterminée........	6,58	»
(Indéterminé + créatinine)....	10,76	»
Part des purines,..............	»	1,65
Part des purines basiques.....	»	0,22
Azote (silicotungstique).......	»	0,57

Variations physiologiques et pathologiques de l'azote total. — L'azote de l'urée eonstituant plus des huit dixième de l'azote total, ce qui a été dit à propos des variations de l'urée se rapporte également aux variations de l'azote total, sauf en ce qui concerne les altérations du foie, où l'urée est diminuée par suite de la non-transformation de l'ammoniaque en cet élément.

CHAPITRE VIII

ACIDE OXALIQUE ET OXALATE DE CHAUX

L'acide oxalique $CO^2H\text{-}CO^2H$ se rencontre dans l'urine sous forme d'oxalate de chaux dissous à la faveur du phosphate de soude et du chlorure de sodium. Lorsque la quantité d'oxalate de chaux est un peu forte, ce sel se précipite au bout de quelque temps, surtout si l'urine subit un commencement de fermentation ammoniacale.

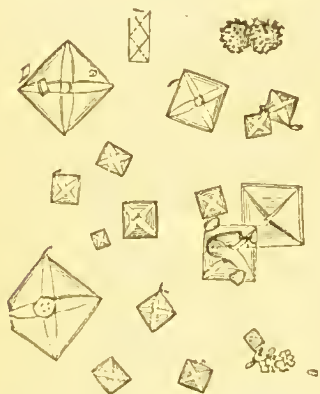


Fig. 20. — Oxalate de calcium, forme courante.

Examiné au microscope (fig. 20) l'oxalate de chaux se présente sous forme de cristaux octaédriques affectant l'aspect d'enveloppes de lettres. Plus rarement, les cristaux ont la forme de tablettes ou de sabliers (fig. 21).

Dosage dans l'urine. — Méthode d'Autenrieth et Barth. — Ajouter à 200 centimètres cubes ou 300 centimètres cubes d'urine un excès de chlorure de calcium et de l'ammoniaque jusqu'à réaction fortement alcaline ; laisser reposer douze heures environ.

Recueillir sur un petit filtre le précipité formé, le laver et le dissoudre dans le moins possible d'acide chlorhydrique étendu. Épuiser 4 à 5 fois la solution chlorhydrique, chaque fois par 150 centimètres cubes d'éther additionné de

3 p. 100 d'alcool. Tout l'acide oxalique passe en dissolution dans l'éther.

Décanter et réunir les solutions éthérées, les distiller après les avoir additionnées de quelques gouttes d'eau distillée, de façon à empêcher la formation d'éther oxalique.

Évaporer au bain-marie le résidu de la distillation (après l'avoir décoloré au noir animal, s'il y a lieu) jusqu'à réduction à 5 centimètres cubes environ.



Fig. 21. — Oxalate de calcium, formes rares.

Ajouter, au résidu concentré, de l'ammoniaque jusqu'à réaction faiblement alcaline, puis de l'acide acétique jusqu'à réaction acide, et enfin un excès de chlorure de calcium. Après douze heures, recueillir le précipité d'oxalate de calcium sur un filtre sans plis.

Après dessiccation, calciner le filtre et le précipité. Dissoudre les cendres blanches (composées de carbonate de chaux et de chaux caustique) dans de l'acide chlorhydrique étendu. Ajouter un excès d'acide sulfurique et évaporer le tout au bain-marie. Porter au rouge et peser. Le poids de sulfate de chaux obtenu multiplié par $0^{gr},9411$ donne la quantité d'oxalate de chaux contenue dans la prise d'essai d'urine.

Taux d'élimination et variations de l'oxalate de chaux urinaire. — L'homme normal élimine en vingt-quatre heures une quantité d'oxalate de chaux ne dépassant pas $0^{gr},02$. Il y a *hyperoxalurie* au-dessus de ce chiffre.

L'élimination de l'oxalate de chaux augmente à la suite de l'ingestion de certains aliments qui sont, par rang de richesse en acide oxalique : le cacao, le thé noir, le poivre,

l'oseille, les épinards, etc. Elle augmente également à la suite d'une alimentation fortement carnée, ou à la suite de l'absorption de certains médicaments : la rhubarde, la gentiane, le bicarbonate de soude, etc. Dans ce dernier cas, l'oxalurie est dite médicamenteuse.

On constate de l'hyperoxalurie chez les sujets présentant un ralentissement de la nutrition, principalement chez les obèses, les goutteux, etc. Elle accompagne fréquemment ou précède la glycosurie et il semble bien qu'elle provienne, dans ces cas, de la combustion incomplète du sucre. Ils n'est pas rare, en effet, de trouver, chez des malades éliminant irrégulièrement de faibles quantités de glucose, une oxalurie alternant avec la glycosurie.

L'oxalurie existe encore dans certains états psychiques, dans l'ictère ou dans les catarrhes gastrique et intestinal.

Dans certains cas, la quantité d'oxalate de chaux excrétée est assez forte pour constituer de véritables calculs du rein ou de la vessie.

CHAPITRE IX

CHLORE. — CHLORURE DE SODIUM

Dans l'urine, le chlore est presque entièrement à l'état de chlorure de sodium et entièrement à l'état de sels de l'acide chlorhydrique.

Dosage. — Toutes les méthodes de dosage du chlorure de sodium de l'urine sont basées sur sa précipitation, sous forme de chlorure d'argent, par le nitrate d'argent.

La plus ancienne est la classique méthode de Mohr con-

sistant à précipiter, en milieu neutre, le chlore des chlorures par une solution titrée de nitrate d'argent en présence de chromate neutre de potasse, comme indicateur. Le moindre excès d'argent produit un précipité rouge brique de chromate d'argent. Cette méthode, exacte et pratique pour le dosage des chlorures en simple solution aqueuse, expose à des erreurs quand on opère sur l'urine, par suite de la présence de phosphates, d'oxalates, de matières colorantes et, quelquefois, d'albumine.

Des modifications ont été indiquées dans le but de supprimer les causes d'erreur : Deñigès fait détruire par le permanganate de potasse les substances organiques perturbatrices que Freund et Topfer rendent inactives par addition d'acétate de soude et d'acide acétique.

Mais la méthode suivante, de Charpentier et de Vohlard, est. par sa simplicité et son exactitude, le procédé de choix.

Méthode de Charpentier-Vohlard. — Dans cette méthode la précipitation du chlore s'opère en milieu azotique. Dans ces conditions. les phosphates, les corps xanthiques, l'acide oxalique, l'albumine, etc., sont sans action sur l'argent. Mais comme on ne connaît pas d'indicateur coloré révélant en milieu azotique l'excès d'argent, on ajoute à l'urine une quantité connue et en excès de liqueur argentique et on dose l'excès d'argent. Par différence, on en déduit la quantité précipitée à l'état de chlorure.

Pour doser l'excès d'argent, on verse dans le mélange, auquel on a ajouté quelques gouttes d'une solution d'un sel ferrique, une solution titrée d'un sulfocyanure alcalin jusqu'à teinte rouge persistante. Le sulfocyanure précipite l'argent sous forme de sulfocyanure d'argent et le moindre excès de sulfocyanure donne, avec le sel ferrique, du

sulfocyanure de fer de couleur rouge sang. L'opération se fait très bien en présence du chlorure d'argent. Pour la commodité des calculs, les solutions d'argent et de sulfocyanure se correspondent volume à volume, de sorte que le volume de solution de sulfocyanure employé indique directement le volume de liqueur argentique en excès.

Solutions nécessaires. — 1° Une solution décinormale de nitrate d'argent (voir *Liqueurs titrées*).

2° Une solution décinormale de sulfocyanure de potassium ou d'ammonium (voir *Liqueurs titrées*).

3° Une solution saturée à froid d'alun de fer.

Ou la solution suivante utilisant un produit plus courant dans les laboratoires :

Sulfate de fer pur (exempt de chlorure).	5 grammes.
Eau distillée...........................	100 —

Porter à l'ébullition et, l'ébullition étant maintenue, ajouter de l'acide azotique pur jusqu'à cessation de dégagement de vapeurs nitreuses.

Technique. — Mettre dans un vase d'Erlenmeyer :

5 c. c. d'urine,
100 c. c. environ d'eau distillée,
5 c. c. d'acide azotique pur (exempt de chlore),
5 c. c. de solution saturée d'alun de fer ou de solution ferrique indiquée ci-dessus,
15 c. c. de solution décinormale d'argent.

Puis, à l'aide d'une burette de Mohr, verser la solution de sulfocyanure jusqu'à coloration rouge persistante.

Soit N le nombre de centimètres cubes de solution de sulfocyanure ainsi versés.

$(15 - N) \times 1^{gr},17$ = NaCl de 1 litre d'urine.

et $(15 - N) \times 0^{gr},71$ = Cl de 1 litre d'urine.

Exemple : en suivant cette technique il a fallu verser $6^{cc},5$ de sulfocyanure.

Les solutions de sulfocyanure et d'argent se correspondant volume à volume, il y avait dans le mélange $6^{cc},5$ de solution de nitrate d'argent inutilisés, ce qui revient à dire que les chlorures des 5 centimètres cubes d'urine en ont précipité 15 centimètres cubes — $6^{cc},5 = 8^{cc},5$.

Chaque centimètre cube de solution de nitrate d'argent N/10 correspondant à $0^{gr},00585$ de Nacl, les 5 centimètres cubes d'urine contiennent $0^{gr},00585 \times 6^{cc},5 = 0^{gr},0380$.

Un litre en contient 200 fois plus ou

$$0^{gr},00585 \times 200 \times 6,5 = 7^{gr},60.$$

Dans la formule de la technique, le produit $0^{gr},00585 \times 200$ a été remplacé par sa valeur, c'est-à-dire par $1^{gr},17$.

De même, pour le calcul en chlore, $0^{gr},71$ représente le produit de $0^{gr},00355$ (quantité de chlore correspondant à 1 centimètre cube de nitrate d'argent N/10) par 200.

Les tables ci-dessous donnent directement la teneur d'une urine en chlore et en chlorure de sodium pour des quantités inférieures à $7^{gr},10$ de chlore et à $11^{gr},70$ de chlorure de sodium, par litre d'urine.

Pour en faire usage, lire sur la première colonne horizontale le nombre de centimètres cubes de sulfocyanure versés et sur la première colonne verticale le nombre de dixièmes de centimètres cubes. Au point de rencontre des deux colonnes se trouve le poids de chlore ou de chlorure de sodium par litre d'urine, en employant, bien entendu, les quantités d'urine et d'argent indiquées dans la technique.

Table donnant en grammes la quantité de chlore contenue dans un litre d'urine en suivant la technique page 112.

Dixièmes de centimètres cubes.	CENTIMÈTRES CUBES LUS SUR LA BURETTE.									
	5 c.c.	6 c c.	7 c.c.	8 c.c.	9 c.c.	10 c.c.	11 c.c.	12 c.c.	13 c.c.	14 c.c.
0	7,1000	6,3900	5,6800	4,9700	4,2600	3,5500	2,8400	2.1300	1,4200	0,7100
0,5	7,0645	6,3545	5,6445	4,9345	4,2235	3,5145	2,8045	2.0945	1,3845	0,6745
1	7,0290	6,3190	5,6090	4,8990	4,1880	3,4790	2,7690	2,0590	1,3490	0,6390
1,5	6,9935	6,2835	5,5735	4,8635	4,1525	3,4435	2,7335	2,0235	1,3155	0.6035
2	6,9580	6,2480	5,5380	4,8280	4,1170	3.4080	2,6980	1,9880	1,2780	0,5680
2,5	6,9225	6,2125	5,5025	4,7925	4,0815	3,3725	2,6625	1,9525	1,2425	0,5325
3	6,8870	6,1770	5.4670	4,7570	4,0460	3,3370	2,6270	1,9170	1,2070	0.4970
3,5	6,8515	6,1415	5,4315	4,7215	4,0105	3,3015	2,5915	1,8815	1.1725	0.4615
4	6,8160	6.1066	5,3900	4,6860	3,9750	3,2660	2,5560	1,8460	1,1360	0,4260
4,5	6,7805	6,0705	5.3605	4,6505	3,9395	3,2305	2,5205	1,8105	1,1005	0.3905
5	6,7450	6,0350	5,3250	4.6150	3,9000	3,1950	2,4850	1,7750	1.0650	0,3550
5.5	6,7095	5,9995	5,2895	4,5795	3,8695	3,1595	2,4495	1.7395	1,0295	0,3195
6	6,6740	5,9640	5,2540	4,5440	3,8340	3.1240	2,4140	1,7040	0,9940	0,2840
6,5	6,6385	5,9285	5,2185	4,5085	3,7985	3,0885	2,3785	1,6685	0.9585	0,2485
7	6,6030	5,8930	5,1830	4,4730	3,7630	3,0530	2,3430	1,6330	0,9230	0,2130
7,5	6.5675	5,8575	5,1475	4,4375	3,7275	3,0175	2,3075	1,5975	0.8875	0,1775
8	6,5320	5,8220	5,1120	4,4020	3,6920	2,9820	2,2720	1,5620	0.8520	0.1420
8,5	6,4965	5,7865	5,07 5	4,3665	3,6565	2,9465	2,2365	1.5265	0.8165	0.1065
9	6,4610	5,7510	5,0410	4.3310	3,6210	2.9110	2,2010	1,4910	0,7810	0.0710
9,5	6,4255	5,7155	5,0055	4,2955	3,5855	2,8755	2.1655	1,4555	0,7455	0, 355

Table donnant en grammes la quantité de chlorure de sodium contenue dans un litre d'urine en suivant la technique page 112.

Dixièmes de centimètres cubes.	CENTIMÈTRES CUBES LUS SUR LA BURETTE.									
	5 c.c.	6 c.c.	7 c.c.	8 c.c.	9 c.c.	10 c.c.	11 c.c.	12 c.c.	13 c.c.	14 c.c
0	11,700	10,530	9,360	8,190	7,020	5,850	4,680	3,510	2,340	1,170
0,5	11,641	10,471	9,301	8,131	6,961	5,791	4,621	3,451	2,281	1,111
1	11,583	10,413	9,243	8,073	6,903	5,733	4,563	3,393	2,223	1,053
1,5	11,524	10,354	9,184	8,014	6,844	5,674	4,504	3,334	2,164	0,994
2	11,466	10,296	9,126	7,956	6,786	5,616	4,446	3,276	2,106	0,936
2,5	11,407	10,237	9,067	7,897	6,727	5,557	4,387	3,217	2,047	0,877
3	11,349	10,179	9,009	7,839	6,669	5,499	4,329	3,159	1,989	0,819
3,5	11,290	10,120	8,950	7,780	6,610	5,440	4,270	3,100	1,930	0,760
4	11,232	10,062	8,892	7,722	6,552	5,382	4,212	3,042	1,872	0,702
4,5	11,173	10,003	8,833	7,663	6,493	5,323	4,153	2,983	1,813	0,643
5	11,115	9,945	8,775	7,605	6,435	5,265	4,095	2,925	1,755	0,585
5,5	11,056	9,886	8,716	7,546	6,376	5,206	4,036	2,866	1,696	0,526
6	10,988	9,828	8,658	7,488	6,318	5,148	3,978	2,808	1,638	0,468
6,5	10,939	9,769	8,599	7,429	6,259	5,089	3,919	2,749	1,579	0,409
7	10,881	9,711	8,541	7,371	6,201	5,031	3,861	2,691	1,521	0,351
7,5	10,822	9,652	8,482	7,312	6,142	4,972	3,802	2,632	1,462	0,292
8	10,764	9,594	8,424	7,254	6,084	4,914	3,744	2,574	1,404	0,234
8,5	10,705	9,535	8,365	7,195	6,025	4,855	3,685	2,515	1,345	0,175
9	10,647	9,477	8,307	7,137	5,967	4,797	3,627	2,457	1,287	0,117
9,5	10,588	9,418	8,248	7,078	5,908	4,738	3,568	2,398	1,228	0,0585

Taux de l'élimination des chlorures urinaires. — L'homme adulte élimine en moyenne 10 à 12 grammes de chlorure de sodium en vingt-quatre heures, soit environ 0gr,17 par kilogramme corporel (Yvon et Michel).

Origine et rôle. — Les chlorures de l'urine proviennent presque exclusivement des aliments ingérés et il semble que la plus grande part traverse l'organisme sans modifications. Une certaine partie est cependant décomposée, au moins celle donnant naissance à l'acide chlorhydrique libre et aux autres produits chlorés de l'estomac. Mais tous ces produits formés aux dépens du chlorure de sodium sont de nouveau transformés en chlorure fixe avant d'être éliminés et l'urine ne contient de chlore que sous forme de sels de l'acide chlorhydrique. La preuve en a été fournie par Meillère qui a montré l'absence, dans l'urine, du chlore organique signalé par Berlioz, Lépinois et Vitali.

Le rôle physiologique du chlorure de sodium est considérable. Présent dans toutes les humeurs de l'organisme, c'est lui qui contribue le plus à les maintenir dans un état de concentration moléculaire sensiblement constant. Cela, certainement, à cause de la petitesse relative de sa molécule et de sa facilité de diffusion, ce qui lui a fait donner le nom heureux de « Monnaie des échanges ».

A l'état normal, la quantité de sel éliminée par les urines est directement influencée par la quantité de sel ingérée. Mais il n'en est pas toujours ainsi, et dans plusieurs circonstances pathologiques il y a une véritable rétention chlorurée. Au cours du mal de Bright, le rein est à certains moments imperméable au chlorure de sodium. Ce dernier demeure alors dans les tissus, mais retient avec lui l'eau nécessaire au maintien de l'isotonie, produisant ainsi l'œdème brightique. A la fonte des œdèmes corres-

pond une véritable décharge de chlorure de sodium. Widal et Lemierre ont pu supprimer ou reproduire l'œdème chez un brightique en supprimant ou augmentant le chlorure de sodium ingéré. L'étude de l'influence de la rétention chlorurée dans la production des œdèmes a conduit Widal, avec Lemierre, Javal, etc., à l'établissement de la cure de déchloruration.

L'*hypochlorurie* s'observe encore à la période d'état de presque toutes les maladies fébriles aiguës et dans la période terminale de la tuberculose.

Il y a *hyperchlorurie* dans tous les cas où, après rétention de chlorures, leur élimination est de nouveau possible, dans les maladies avec polyurie, dans les entérites, etc.

CHAPITRE X

PHOSPHORE. — ACIDE PHOSPHORIQUE

Le phosphore existe dans l'urine sous forme d'orthophosphates alcalins et alcalino-terreux. A côté de ces phosphates, facilement précipitables par tous les réactifs de l'acide phosphorique, se trouvent des traces de phosphore ne pouvant être précipité par le molybdate d'ammoniaque qu'après calcination en présence d'azotate et de carbonate de sodium. D'après Oertel la quantité de ce phosphore, auquel on a donné le nom de *phosphore incomplètement oxydé*, serait de 0gr,05 pour 2 grammes d'acide phosphorique total. Pour Lépine et Aubert, il serait sous forme de combinaisons organiques, principalement sous forme d'acide glycérophosphorique. Mais des recherches de

Jolly ont montré que ce serait simplement de l'acide phosphorique uni à des bases métalliques et intimement associé à des matières azotées.

Pratiquement, le dosage de l'acide phosphorique uni aux métaux alcalins (soude et potasse) et aux métaux alcalino-terreux (chaux et magnésie) est seul intéressant.

L'acide uni aux métaux alcalins constitue les deux tiers environ de l'acide total.

Gilles de la Tourette et Cathelineau ont signalé que dans le paroxysme hystérique il y avait *inversion* de ce rapport, la quantité des phosphates terreux devenant supérieure à celle des phosphates alcalins. Malheureusement, ces constatations pèchent par la base au point de vue chimique. Le dosage différentiel des deux sortes de phosphates est, en effet, basé sur ce principe que l'alcalinisation de l'urine par l'ammoniaque détermine la précipitation des phosphates terreux, laissant solubles les phosphates alcalins.

Or, dans une étude approfondie de cette question, Bretet a montré que :

« 1° On peut précipiter des phosphates de chaux et de magnésie de liquides artificiels dans lesquels ne sont entrés aucun de ces composés, et que l'on en précipitera d'autant plus que, la quantité d'acide phosphorique étant constante, les sels de chaux et de magnésie seront plus abondants ;

« 2° Dans l'analyse des urines, si la quantité d'ammoniaque ajoutée, tout en alcalinisant le liquide, n'est pas en excès suffisant, elle ne précipite que des traces de chaux et de magnésie ;

« 3° Toutes choses égales d'ailleurs, la quantité de phosphates terreux précipitée d'une même urine par l'ammo-

niaque varie à peu près proportionnellement avec la quantité de bases terreuses (chaux ou magnésie) qu'elle renferme. »

Dosage volumétrique de l'acide phosphorique. — *Principe.* — Lorsqu'on verse une solution d'azotate d'urane dans une solution acétique de phosphates maintenue à une température voisine de l'ébullition, il se précipite du phosphate d'urane.

La réaction se passant en présence de teinture de cochenille, le moindre excès de liqueur d'urane produit avec la cochenille une laque verte.

Solutions nécessaires :

A. *Solution d'azotate d'urane* :

Azotate d'urane....................	40 grammes.
Acétate de soude pur...............	10 —
Eau distillée......................	Q. S. pour 1 litre.

B. *Solution d'acétate de soude acétique* (Joulie) :

Acétate de soude pur cristallisé...	100 grammes.
Acide acétique cristallisable.......	50 —
Eau distillée......................	Q. S. pour 1 litre.

C. *Teinture de cochenille* :

Faire macérer longtemps 2 grammes de cochenille entière dans 150 grammes d'alcool *à 25°* et filtrer.

D. *Solution titrée de phosphate* (Joulie) :

Phosphate acide d'ammoniaque ($PO^4H^2AzH^4$) pur et desséché à 100°....................	3gr,240
Eau distillée......................	Q. S. pour 1 000 c. c.

Additionner cette solution de quelques cristaux de thymol ou de camphre pour sa conservation.

50 centimètres cubes correspondent à 0gr,10 d'anhydride phosphorique (P^2O^5).

Titrage de la solution d'urane :

Mettre dans une capsule de porcelaine :

50 c. c. de solution titrée de phosphate,

5 c. c. de solution d'acétate de soude acétique

et 1 c. c. de teinture de cochenille.

Porter à l'ébullition et maintenir le liquide à une température voisine de l'ébullition ; verser, à l'aide d'une burette de Mohr, la solution d'urane jusqu'à ce que l'addition d'une goutte fasse virer au vert le mélange primitivement rouge.

Supposons qu'il ait fallu verser, pour arriver à ce résultat, 20cc,6 de liqueur d'urane.

Ces 20cc,6 auront précipité 0gr,10 de P^2O^5

et 1 c. c. aura précipité $\frac{0^{gr},10}{20,6} = 0^{gr},00481$.

C'est ce nombre qu'on inscrira sur l'étiquette de la solution d'urane (voir p. 122).

Technique de dosage dans l'urine. — Prendre 50 centimètres cubes d'urine, y ajouter 1 centimètre cube de teinture de cochenille et quelques gouttes d'ammoniaque jusqu'à virage au violet. Ramener la teinte rouge par quelques gouttes d'acide azotique dilué. Ajouter 5 centimètres cubes de solution d'acétate de soude acétique. Porter à l'ébullition et verser de la liqueur titrée d'urane jusqu'à teinte verte nette, sans s'arrêter aux teintes gris sale qui précèdent.

Multiplier le nombre de centimètres cubes d'urane versés par le titre de la solution, puis par 20 pour avoir par litre la teneur de l'urine en P^2O^5.

Exemple : On a versé 12cc,4 de solution d'urane dont chaque centimètre cube précipite 0gr,00481 de P^2O^5.

L'urine examinée contient :

$$12^{cc},4 \times 0^{gr}00481 \times 20 = 1^{gr},19 \ P^2O^5 \text{ par litre.}$$

Emploi du ferrocyanure de potassium comme indicateur. — *Procédé à la touche.* — La teinture de cochenille constitue un excellent indicateur pour les dosages uranymétriques des phosphates, mais lorsque l'urine à analyser est très colorée, il est difficile de saisir le moment précis où le mélange passe du rouge au vert.

Dans ces cas, le procédé, plus ancien, utilisant le ferrocyanure de potassium comme indicateur est préférable.

Le ferrocyanure de potassium n'est pas ajouté au mélange, mais étalé en gouttes sur une surface blanche, (soucoupe en porcelaine, par exemple). De temps à autre, on prélève une goutte du mélange chauffé (urine, acétate de soude et urane) et on la transporte sur une goutte de ferrocyanure. Dès que l'urane est en excès, le mélange des deux gouttes prend une teinte chamois due à la formation de ferrocyanure d'urane. C'est le terme de la réaction.

Mais comme on ne peut pratiquer cet essai à chaque addition d'urane, on est amené ainsi à verser un excès de solution précipitante. On effectue alors un deuxième dosage en versant, sans faire d'essai, une quantité d'urane un peu inférieure à la première, puis on continue l'addition d'urane goutte par goutte en pratiquant un essai à la touche après chaque addition.

Exemple : Dans un premier dosage approximatif on a versé $12^{cc},9$ de solution d'urane. On recommence en versant d'abord 12 centimètre cubes d'urane et en en continuant, goutte par goutte, l'addition suivie d'essai. On voit, en opérant ainsi, que le virage du ferrocyanure se

produit lorsqu'il a été versé $12^{cc},8$ d'urane. C'est ce chiffre qu'il faut inscrire.

Il reste encore une correction à pratiquer pour la raison suivante : Dans l'essai à la touche, le volume total ne précipite le ferrocyanure que lorsqu'il contient un certain volume de solution d'urane. Ce volume est déterminé une fois pour toutes à chaque fabrication de liqueur d'urane. Pour cela :

Mettre dans une capsule de porcelaine 50 centimètres cubes d'eau distillée et 5 centimètres cubes de solution d'acétate de soude acétique. Porter à l'ébullition. Verser goutte à goutte de la liqueur d'urane en pratiquer après chaque addition un essai à la touche. Lorsqu'une goutte du mélange brunit le ferrocyanure, noter le volume versé (ce chiffre est généralement voisin de $0^{cc},4$).

A chaque dosage de phosphate pratiqué par la méthode à la touche, retrancher le volume trouvé (correction) du volume d'urane versé dans le deuxième essai.

Supposons qu'avec notre liqueur d'urane la correction trouvée soit précisément de $0^{cc},4$.

Dans l'exemple choisi, le volume d'urane ayant servi à précipiter les phosphates de 50 centimètres cubes d'urine serait de :

$$12^{cc},8 - 0,4 = 12^{cc},4.$$

et l'urine contiendrait.

$$12^{cc},4 \times 0^{gr},00481 \times 20 = 1^{gr},19 \text{ de } P^2O^5 \text{ par litre.}$$

L'étiquette du flacon a solution titrée d'azotate d'urane doit donc porter :

1° *Le titre de la solution, c'est-à-dire la quantité de* P^2O^5 *précipitée par 1 centimètre cube (dans l'exemple choisi* $0^{gr},00481$*)* ;

2° *La correction, qui ne doit servir que lorsque le dosage est pratiqué avec le ferrocyanure de potassium comme indicateur* (*dans l'exemple choisi* $0^{cc},4$).

Variations. — L'homme adulte élimine en vingt-quatre heures de $0^{gr},34$ à $0^{gr},38$ de P^2O^5 par kilo corporel (Banal), ce qui donne, pour un homme de trente ans et de 65 kilogrammes, $2^{gr},47$ de P^2O^5 en vingt-quatre heures.

Cette quantité de P^2O^5 éliminée par kilogramme et en vingt-quatre heures est plus grande chez l'enfant et plus faible chez le vieillard, comme le montre le tableau ci-dessous (Banal).

A 4 ans	$0^{gr},075$	A 30 ans	$0^{gr},038$
6 —	$0^{gr},072$	34 —	$0^{gr},038$
8 —	$0^{gr},054$	40 —	$0^{gr},035$
10 —	$0^{gr},048$	45 —	$0^{gr},036$
12 —	$0^{gr},048$	50 —	$0^{gr},034$
14 —	$0^{gr},038$	60 —	$0^{gr},027$
16 —	$0^{gr},035$	69 —	$0^{gr},027$
18 —	$0^{gr},034$	73 —	$0^{gr},022$
20 —	$0^{gr},034$	77 —	$0^{gr},017$
25 —	$0^{gr},035$	82 —	$0^{gr},021$

Voir aussi, pour les enfants, le tableau dressé par Carron de La Carrière et Monfet (*Composition de l'urine normale*).

Les chiffres de Banal trouvent une grande confirmation dans les expériences de Maillard.

Maillard trouve en effet, comme moyenne de 60 dosages de P^2O^5 sur l'urine de dix hommes de vingt-deux à vingt-trois ans, une élimination de $2^{gr},19$. Le poids moyen des dix hommes étant de $61^{kg},28$, l'élimination journalière par kilogramme corporel est de $0^{gr},035$.

On admet généralement que le poids de P^2O^5 représente le 10 p. 100 du poids de l'urée. Ce chiffre nous paraît un peu trop fort. Les chiffres de Maillard, que l'on doit con-

sidérer à l'heure actuelle comme les plus précis, donnent un pourcentage de 7,9 p. 100, soit sensiblement 8 p. 100. Nous avons pu consulter les livres d'analyse de M. Richard, chimiste à Nice, contenant les résultats de quinze années de laboratoire ; en ne retenant que les analyses d'urines sans éléments anormaux, nous avons également constaté un rapport moyen voisin de 8 p. 100.

L'élimination des phosphates augmente, à l'état physiologique, avec le régime carné pour diminuer avec le régime végétarien.

Elle augmente dans la *phosphaturie essentielle ou diabète phosphatique* (Tessier), la *leucémie* (par destruction des nucléines des leucocytes), dans *certains états nerveux*, la *méningite cérébro-spinale*, etc.

Elle diminue, en général, dans les *maladies infectieuses* et, par exception parmi les affections nerveuses, dans l'*hystérie*.

CHAPITRE XI

LE SOUFRE URINAIRE

Dans les urines, le soufre se trouve sous trois états différents :

1° A l'état de sulfates ;

2° A l'état de *dérivés sulfoconjugés* ou *sulfoéthers*, composés ayant pour type le phénysulfate de soude $So^2\begin{cases} OC^6H^5 \\ ONa \end{cases}$ et résultant de la combinaison de l'acide sulfurique avec des substances aromatiques (phénol, paracrésol, indol, etc.

3° A l'état de combinaisons organiques plus complexes (cystine, taurine, acide choléique, etc.).

L'ensemble : sulfates et sulfoéthers, constitue le *soufre complètement oxydé* des auteurs français, ou le *soufre acide* des auteurs allemands.

Le soufre des combinaisons organiques plus complexes est appelé *soufre incomplètement oxydé* (auteurs français) ou *soufre neutre* (auteurs allemands).

Dosages séparés des trois états du soufre urinaire. — Pour connaître la quantité de chacune de ces variétés de soufre, on pratique les trois déterminations suivantes :

1° Soufre total (sulfates + sulfoéthers + soufre neutre);

2° Soufre acide (sulfates + sulfoéthers);

3° Soufre des sulfoéthers).

Le soufre des sulfates s'obtient en retranchant du soufre acide le soufre des sulfoéthers, et le soufre neutre s'obtient en retranchant du soufre total le soufre acide.

Dosage du soufre total (Procédé Moreigne). — *Principe.* — En calcinant les divers composés sulfurés en présence d'azotate et de carbonate de sodium, on les transforme en sulfate de sodium (1). L'acide sulfurique formé est dosé par pesée à l'état de sulfate de baryum.

Technique. — Introduire dans un creuset de porcelaine

(1) D'autres procédés sont également employés pour la transformation en SO^4H^2 de tout le soufre urinaire.

Folin traite l'urine à l'ébullition par l'acide chlorhydrique et le chlorate de potasse.

Mohr fait agir sur l'urine évaporée l'acide nitrique fumant, puis l'acide chlorhydrique, après le départ, au B.-M, de l'acide nitrique.

Modrakowski additionne l'urine de bioxyde de sodium, évapore le tout et calcine le résidu après l'avoir additionné de nouveau de bioxyde de sodium.

Tous ces procédés sont d'une exécution plus longue et plus délicate que celui de Moreigne. De plus, Demoulières a montré que ceux de Folin et de Mohr donnaient des résultats trop faibles.

de 100 centimètres cubes environ, 50 centimètres cubes d'urine et 5 grammes du mélange suivant :

Azotate de *sodium* pur pulvérisé ...	20	grammes.
Carbonate de soude................	4	—

L'emploi de l'azotate de potassium, au lieu d'azotate de sodium amènerait la rupture du creuset lors du refroidissement (Morcigne).

Évaporer à siccité; ajouter 10 grammes du mélange précédent, puis chauffer lentement jusqu'à fusion de la masse.

Après refroidissement, verser sur le mélange fondu 40 centimètres cubes d'eau distillée et 5 centimètres cubes d'acide chlorhydrique. Verser la solution et les eaux de lavages dans un vase à expériences et porter à l'ébullition.

L'ébullition étant maintenue, ajouter par petites portions 10 centimètres cubes de chlorure de baryum à 10 0/0. Continuer l'ébullition quelques minutes encore et laisser refroidir et reposer pendant quatre heures.

Décanter le liquide clair sur un filtre Berzélius sans plis. Remplacer, dans le vase à expériences, cette eau par de l'eau distillée bouillante, laisser reposer et décanter de nouveau. Cette manœuvre étant répétée trois ou quatre fois, entraîner le précipité de sulfate de baryte sur le filtre et achever de le laver à l'eau bouillante jusqu'à ce que les eaux de lavages ne précipitent plus l'azotate d'argent.

Déssécher le filtre et le précipité à 100°. Détacher ce dernier et le recevoir sur un papier noir glacé. Incinérer le filtre dans un creuset de porcelaine taré ; après refroidissement, ajouter aux cendres quelques gouttes d'acide sulfurique pur (qui transforment en sulfate le sulfure de baryum ayant pu se produire pendant la calcination, par

réduction du sulfate au contact du charbon) ; évaporer et calciner de nouveau ; ajouter au sulfate de baryte du creuset celui mis à part précédemment et chauffer le tout au rouge.

Laisser refroidir le creuset dans un dessicateur et le peser.

Soit P le poids de sulfate de baryte ainsi trouvé :

P $\times$ 0,34326 $\times$ 20 = soufre total contenu dans un litre d'urine (exprimé en SO^3).

Dosage du soufre acide. — *Principe.* — En faisant bouillir l'urine additionnée d'acide chlorhydrique les sulfoéthers sont dédoublés en acide sulfurique et phénol. L'addition de chlorure de baryum à un tel mélange provoque la précipitation de l'acide sulfurique des sulfates et de celui des sulfoéthers, de tout le soufre acide, par conséquent.

Technique. — Mettre dans un vase à précipitations 50 centimètres cubes d'urine et 5 centimètres cubes d'acide chlorhydrique. Faire bouillir quinze minutes, puis, l'ébullition étant maintenue, ajouter 10 centimètres cubes de solution de chlorure de baryum.

Recueillir et peser le sulfate de baryte comme il a été indiqué à propos du soufre total.

Soit P le poids obtenu :

P $\times$ 0,34326 $\times$ 20 = soufre acide contenu dans un litre d'urine (exprimé en SO^3).

Dosage du soufre des sulfoéthers (*Procédé de Salkowski*). — *Principe.* — L'addition à l'urine d'une solution alcaline de chlorure de baryum détermine la précipitation de tout l'acide sulfurique des sulfates, mais laisse en solution la totalité du soufre sulfoconjugé.

L'ébullition en milieu chlorhydrique du liquide filtré libère l'acide sulfurique des sulfoéthers qui est ensuite précipité par le chlorure de baryum.

Technique. — A 125 centimètres cubes d'urine, ajouter 125 centimètres cubes du mélange suivant :

Solution saturée à froid d'hydrate de baryte	600 cc.
Solution saturée à froid de chlorure de baryum	300 cc.

agiter vivement et filtrer.

Prendre 200 centimètres cubes du filtrat, correspondant à 100 centimètres cubes d'urine, les additionner de 20 centimètres cubes d'acide chlorhydrique pur et porter à l'ébullition modérée pendant quinze minutes. Ajouter, à ce moment, 20 centimètres cubes de solution de chlorure de baryum. Laisser reposer, recueillir et peser le précipité de sulfate de baryum, comme dans les deux dosages précédents.

Soit P le poids ainsi obtenu :

$P \times 0{,}34326 \times 10 =$ soufre des sulfoéthers contenus dans 1 litre d'urine (exprimé en SO^3).

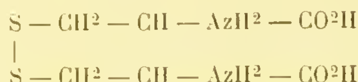
Origines et variations. — L'homme adulte élimine, en vingt-quatre heures, 3 grammes environ de soufre total (exprimé en SO^3).

Le soufre neutre constitue les 10 à 20 centièmes du soufre total, le soufre des sulfoéthers, les 8 à 9 centièmes et le soufre des sulfates, les 72 à 81 centièmes.

On voit donc que le soufre des dérivés sulfoconjugés (sulfoéthers) constitue le dixième environ du soufre acide, lequel constitue les 8 à 9 dixièmes du soufre total.

Les origines des diverses variétés de soufre sont naturellement différentes.

Dans la désintégration des albumines alimentaires et tissulaire, le soufre de ces albumines (de 0,4 à 5 p. 100) passe presque entièrement sous forme de cystine :



puis, cette dernière se décomposant à son tour, sous forme d'acide sulfurique.

Cet acide sulfurique est, au fur et à mesure de sa production, saturé par les bases fournies par l'alimentation. A ces sulfates, produits de synthèse de l'économie, s'ajoutent, mais pour une faible part, les sulfates des aliments.

Une partie de l'acide sulfurique provenant de la destruction des albumines (un dixième environ) échappe à la neutralisation par les bases minérales et, par un phénomène d'éthérification, s'unit aux phénols que produit dans l'intestin la désagrégation bactérienne des albumines. Les dérivés sulfoconjugés ainsi produits sont en partie pris par la circulation et passent dans l'urine. Ainsi s'explique l'intérêt qui s'attache au dosage de ces substances, puisqu'il nous renseigne sur la nature et l'intensité des fermentations intestinales.

Le soufre neutre de l'urine paraît provenir surtout de la résorption des produits biliaires. Les expériences de Kunkel et de Lépine et Guérin (citées par Yvon) sont concluantes. Kunkel fait, en effet, tomber le rapport $\frac{\text{soufre neutre}}{\text{soufre total}}$ de 35 p. 100 à 20 p. 100 par l'établissement

d'une fistule biliaire chez le chien, tandis que Lépine et Guérin font monter ce rapport jusqu'à 60 p. 100 en provoquant un ictère par la ligature du canal chlolédoque.

La production de soufre neutre est néanmoins, pour une certaine part, sous la dépendance de l'alimentation azotée.

Ce qui vient d'être dit de l'origine des diverses formes de soufre urinaire fait prévoir plusieurs de ses variations.

C'est ainsi que l'élimination du soufre total, intimement lié à l'utilisation des albumines, augmente avec le régime carné. Voisin a constaté, en outre, qu'elle augmente également dans les affections fébriles de courte durée (*pneumonie*, par exemple), tandis qu'elle varie à peine ou diminue dans les pyrexies à long cycle fébrile (*fièvre typhoïde*, par exemple).

Le soufre sulfoconjugé augmente avec l'intensité des fermentations intestinales et, pour cette raison, dans la *fièvre typhoïde* et le *typhus*.

Le soufre neutre augmente dans l'*ictère*. Il augmente encore dans la majorité des *maladies microbiennes* : *fièvre typhoïde*, *tuberculose*, *pneumonie* (Voirin).

CHAPITRE XII

CHAUX, MAGNÉSIE. — POTASSE ET SOUDE

I. — Chaux et magnésie.

C'est principalement sous forme de phosphates que ces deux bases se rencontrent dans l'urine.

Dosages. — Pour le dosage de la chaux, on traite l'urine,

en milieu acétique, par l'oxalate d'ammoniaque après addition de chlorhydrate d'ammoniaque (pour empêcher la précipitation de la magnésie).

L'oxalate de chaux se précipite. On le recueille et on le lave. L'acide oxalique mis en liberté par un acide est ensuite dosé volumétriquement par le permanganate de potasse. Du poids de l'acide oxalique on déduit celui de la chaux.

L'urine débarrassée de la chaux est additionnée de phosphate de soude et d'ammoniaque. Il se précipite du phosphate ammoniaco-magnésien contenant toute la magnésie. Après lavages, le précipité est dissous dans un acide et dans la solution on dose volumétriquement l'acide phosphorique : du poids de ce dernier on déduit celui de la magnésie.

Dosage de la chaux. — Mesurer 100 centimètres cubes d'urine. Y ajouter 3 grammes de chlorhydrate d'ammoniaque et 3 centimètres cubes d'ammoniaque. Verser de l'acide acétique jusqu'à redissolution du précipité formé et réaction franchement acide. Porter l'urine à l'ébullition. Y verser 5 centimètres cubes de solution d'oxalate d'ammoniaque. Agiter et laisser reposer douze heures.

Recueillir le précipité d'oxalate de chaux précipité sur un filtre sans plis, le laver à l'eau bouillante jusqu'à ce que les eaux de lavages ne précipitent plus les sels de chaux. Réunir les eaux de lavages à l'urine pour le dosage de la magnésie.

Faire tomber le précipité d'oxalate de chaux dans un vase de bohème ; le dissoudre dans l'acide azotique dilué. Ajouter à la solution 10 centimètres cubes d'acide sulfurique au cinquième. Porter le liquide aux environs de 60° et verser goutte à goutte une solution décinormale de

permanganate de potasse (1) (à 3gr,16 par litre) jusqu'à coloration rose persistante.

Soit n le nombre de centimètres cubes de solution de permanganate ainsi versés :

$$n \times 0^{gr},028 = \text{CaO par litre d'urine.}$$

Dosage de la magnésie. — A l'urine séparée de la chaux et aux eaux de lavages réunies, ajouter 10 centimètres cubes de solution de phosphate de soude au dixième et un excès d'ammoniaque ; laisser reposer dans un endroit frais douze à vingt-quatre heures.

Recueillir le précipité formé sur un filtre sans plis, le laver et le dissoudre dans le moins possible d'acide nitrique dilué. Dans la solution, pratiquer le dosage de l'acide phosphorique comme il est indiqué (p. 120) en appliquant la formule suivante :

$$n \times \text{titre de la solution d'urane} \times 10 \times 0,58 = \text{MgO par litre d'urine}$$

(1 gr. d'acide phosphorique correspond à 0gr,58 de MgO).

Variations — L'homme adulte élimine en moyenne et en vingt-quatre heures 0gr,30 de chaux et 0gr,40 de magnésie, soit par kilogramme corporel 0gr,0046 de chaux et 0gr,006 de magnésie (Yvon).

La chaux urinaire augmente à la suite de boissons abondantes (Schetelig).

Pendant la période moyenne de la gestation, l'élimination de la chaux est accrue, tandis qu'elle diminue à la fin de la grossesse (Bar et Daunay). La première partie de cette observation s'expliquerait par une *mobilisation des*

(1) 1 cc. de permanganate N/10 correspond à 0gr,0063 d'acide oxalique s'unissant à 0gr,0028 de chaux.

réserves calcaires de l'économie au moment ou le fœtus n'en aurait pas encore besoin. A une utilisation brusque des sels de chaux par le fœtus, correspondrait, dans les dernières semaines de la gestation, la diminution de l'élimination de la chaux.

Dans la *chorée* (Babeau) dans l'*épilepsie* et l'*hystérie*, la chaux et la magnésie sont éliminées en excès en même temps qu'il y a exagération de la désassimilation en général.

Dans la *phtisie*, l'élimination de la chaux est augmentée au début et diminuée dans la période terminale (Aloy).

Les opinions sont très contradictoires en ce qui concerne l'excrétion des terres dans l'*ostéomalacie* et dans le *rachitisme*.

II. — Potasse et soude.

L'élimination moyenne en vingt-quatre heures de ces bases est de 3gr,17 pour la potasse (KOH) et de 5gr,23 pour la soude (NaOH). Soit un rapport $\frac{NaOH}{KOH} = 3/2$ (Yvon).

Leur dosage n'est pas effectué dans les analyses habituelles. Nous ne l'indiquerons pas.

CHAPITRE XIII

PIGMENTS DE L'URINE NORMALE

L'urine normale doit sa coloration à un assez grand nombre de pigments. Elle contient, en outre, des substances

incolores qui peuvent se transformer en pigments sous l'action de l'air et de la lumière ou d'agents chimiques. Ces substances ont reçu le nom de *chromogènes*.

De ces pigments de l'urine normale, quelques-uns sont maintenant assez bien connus, mais il subsiste encore bien des points obscurs et des notions inexactes sur près de la moitié de la question. On doit à Maillard d'avoir éclairé et simplifié l'autre moitié.

D'après cet auteur, en épuisant par le chloroforme l'urine préalablement additionnée de son volume d'acide chlorhydrique et d'un oxydant en faible quantité, on obtient un liquide coloré. En traitant ensuite par l'eau distillée le chloroforme décanté, on fait passer en solution aqueuse des matières brunes. Si on continue les épuisements avec une solution de soude au millième, le chloroforme cède des matières colorantes jaunes ou orangées. L'ensemble des matières colorantes solubles dans l'eau, soit en milieu acide, soit en milieu alcalin, constitue les couleurs aqueuses.

Maillard a montré que ce qui reste en solution chloroformique est essentiellement constitué par deux matières colorantes définies, dérivées toutes deux de l'indoxyle, l'une bleue et l'autre rouge : l'indigotine et l'indirubine. Suivant que l'une ou l'autre de ces couleurs prédomine, le chloroforme présente toute la gamme des couleurs allant du bleu indigo au rouge rubis.

A la suite de ses recherches, Maillard divise les matières colorantes de l'urine en *couleurs aqueuses* et en *couleurs chloroformiques*.

Parmi les pigments normaux de l'urine l'urobiline et l'indoxyle sont seuls importants au point de vue séméiologique. Il convient néanmoins de retenir quelques

propriétés de l'urochrome, de l'uroérythrine et de l'hématoporphyrine.

Urochrome. — Pigment azoté, non ferrugineux, soluble dans l'eau, l'alcool, l'alcool amylique et l'acétone; insoluble dans le chloroforme, la benzine et l'éther.

Non précipitable par le sulfate d'ammoniaque à saturation, contrairement à ce qui se passe pour l'urobiline.

L'urochrome n'est pas fluorescent et ne donne pas de fluorescence après addition de chlorure de zinc; il ne présente pas de raie d'absorption.

C'est surtout à l'urochrome que l'urine doit sa coloration jaune.

Uroérythrine. — Pigment amorphe, très soluble dans l'alcool amylique, peu soluble dans l'eau, l'alcool, le chloroforme et l'éther acétique.

Ses solutions, roses ou rouge orangé suivant leur concentration, ne sont pas fluorescentes et ne le deviennent pas par addition de chlorure de zinc ammoniacal.

C'est le pigment qui colore souvent les sédiments urinaires.

Hématoporphyrine. — Pigment non ferrugineux, isomère de la bilirubine, obtenu en faisant agir les acides forts sur l'hémoglobine.

Ce pigment, qui d'après Garrod se rencontrerait toujours en faible quantité dans l'urine normale, peut être mis en évidence de la façon suivante :

Ajouter à 1 litre d'urine 50 centimètres cubes de solution de soude à 5 p. 100 (on précipite ainsi les phosphates de l'urine qui entraînent avec eux l'hématoporphyrine); dissoudre dans l'alcool acidulé par de l'acide chlorhydrique le précipité obtenu et examiner au spectroscope la solution chlorhydrique. On constate alors deux

bandes d'absorption : l'une, large entre D et E; l'autre, plus étroite entre D et C, très voisine de D (voir planche III).

I. — Urobiline.

On donne le nom d'urobiline à un pigment caractérisé essentiellement par la propriété qu'il a de donner, soit en solution chloroformique, soit en solution ammoniacale, une fluorescence verte intense par addition d'un sel de zinc (Grimbert).

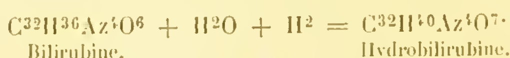
L'urobiline se présente sous forme d'une poudre rouge-brun, amorphe, soluble dans l'alcool, le chloroforme et l'alcool méthylique. Elle est peu soluble dans l'eau et dans l'éther.

Elle est précipitée par l'acétate neutre et le sous-acétate de plomb, les acides phosphotungstique et phosphomolybdique, les sels de zinc, mais elle n'est pas précipitée par le sulfate mercurique (réactif de Denigès).

Elle est soluble dans les alcalis.

En solution chloroformique, elle présente, après addition d'un sel de zinc, la fluorescence verte caractéristique et un spectre possédant une bande d'absorption située près de la raie F, entre les raies E et F, dans le vert-bleu (Pl. III).

L'urobiline paraît identique à l'*hydrobilirubine*, substance dérivant de la bilirubine par hydratation et hydrogénation suivant l'équation suivante de Maly.



$$\underset{\text{Bilirubine.}}{C^{32}H^{36}Az^{4}O^{6}} + H^{2}O + H^{2} = \underset{\text{Hydrobilirubine.}}{C^{32}H^{40}Az^{4}O^{7}}.$$

L'urobiline peut encore dériver de l'hématine par hydratation et hydrogénation.

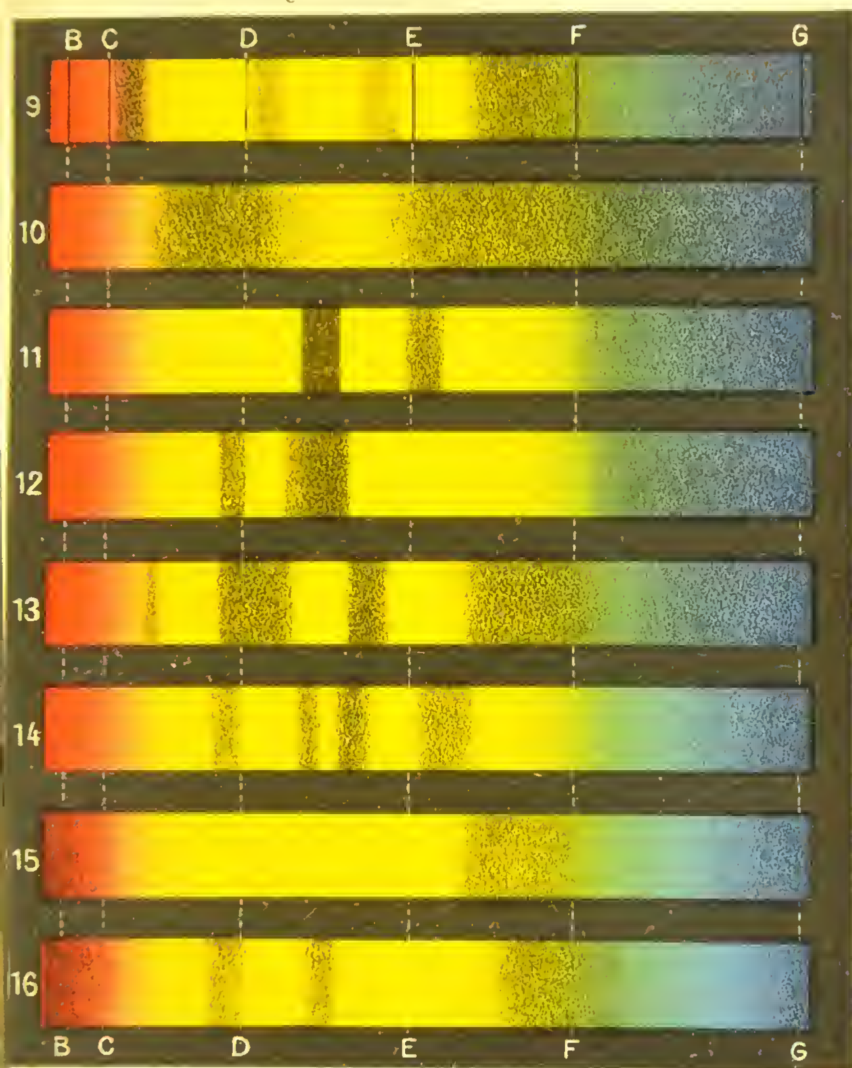


1 Spectre solaire
2 Oxyhémoglobine en Solution à 10 p 1000
3 d° d° à 7 p 1000
4 d° d° à 2 p 1000

} *Solutions examinées sous une épaisseur de 1 centimètre.*

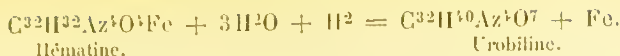
5 Hémoglobine réduite
6 Hémoglobine oxycarbonée
7 Méthémoglobine en Solution acide
8 Méthémoglobine en Solution alcaline

J.B. Baillière et Fils.



9 Hématine en Solution dans l'alcool acidulé par So^4H^2
10 Hématine en Solution alcaline
11 Hémochromogène
12 Hématoporphyrine en Solution acide
13 Hématoporphyrine en Solution alcaline
14 Myohématine
15 Urobiline normale
16 Urobiline fébrile

Imp. Monrocq, Paris



$$C^{32}H^{32}Az^4O^4Fe + 3H^2O + H^2 = C^{32}H^{40}Az^4O^7 + Fe.$$

Hématine. Urobiline.

Elle présente donc des relations étroites avec les pigments sanguins et les pigments biliaires qui en dérivent. Toutefois il convient de remarquer qu'on n'a pas encore pu l'obtenir à l'état de pureté absolue.

Il semble prouvé que les anciennes distinctions de trois espèces d'urobiline : *urobiline normale*, *urobiline fébrile* et *urobiline intermédiaire*, correspondent à un même produit plus ou moins souillé de pigments étrangers.

De même, la substance contenue dans les urines dites *hémaphéiques*, donnant naissance à un anneau brun acajou lorsque l'urine est en contact avec l'acide azotique, paraît être l'urobiline, mais en présence d'autres pigments, notamment l'indoxyle (Dufau).

Peu de temps après son émission, l'urine peut ne pas contenir d'urobiline, mais seulement son chromogène. Celui-ci se transforme en urobiline sous l'influence de l'air et de la lumière, mais la transformation peut être activée par l'addition de certains oxydants, la liqueur de Gram, par exemple.

Recherche de l'urobiline. — Le procédé de choix est celui de Grimbert qui est une modification des méthodes de Denigès et de Roman et Delluc. Il est d'une exécution simple, d'une très grande sensibilité et il présente l'avantage d'éliminer tous les pigments accessoires, pigments biliaires et indoxyle, notamment.

Solutions nécessaires :

1° Réactif de Denigès (voir p. 285).

2° Solution d'acétate de zinc :

Acétate de zinc	0gr,10
Alcool à 95°	100 grammes.
Acide acétique	Q. S. pour obtenir une solution limpide.

Mode opératoire. — A 30 centimètres cubes d'urine ajouter 20 centimètres cubes de réactif de Denigès ; laisser au repos cinq minutes; filtrer et recevoir le filtrat dans une ampoule à robinet ; ajouter 5 centimètres cubes de chloroforme et agiter.

Filtrer le chloroforme soutiré et le recueillir dans un tube à essai. Si, par exception, le chloroforme venait à s'émulsionner, il suffirait de le faire passer sur un tampon de coton hydrophile pour voir filtrer d'abord le chloroforme, puis l'eau. Il est ainsi facile de ne recueillir que le chloroforme.

Verser alors dans le chloroforme la solution alcoolique d'acétate de zinc tant qu'il se produit un trouble. Au moment où la liqueur s'éclaircit, apparaît la fluorescence verte caractéristique. Il est bon d'examiner le tube sur fond noir. La solution chloroformique fluorescente peut encore être examinée au spectroscope.

Ce procédé permet de déceler des traces d'urobiline dans des urines riches en pigments biliaires et en indoxyle.

Il n'existe aucun procédé permettant de doser l'urobiline. A ce sujet nous ne pouvons que citer l'opinion autorisée de M. le Prof. Grimbert : « On ne dose pas une substance que l'on ne connaît pas et qu'on n'a jamais obtenue à l'état de pureté suffisante. En se mettant toujours dans les mêmes conditions, on peut apprécier la plus ou moins grande intensité de la fluorescence et en conclure que l'urine contient une plus ou moins grande proportion d'urobiline. Il ne faut pas en demander davantage aux méthodes actuelles. »

Origine de l'urobiline. — L'urobiline provient de l'hémoglobine, peut-être directement, peut-être par l'intermédiaire de la bilirubine.

Plusieurs théories ont été émises au sujet du lieu et du mode de formation de l'urobiline.

D'après Hayem et Tissier, le foie transforme normalement l'hémoglobine en ne produisant que des pigments biliaires. En cas de fonctionnement anormal, cet organe produirait des pigments supplémentaires, dont l'urobiline.

Une autre théorie indique l'intestin comme étant le siège de la transformation de la bilirubine biliaire en urobiline. La réduction serait assurée par l'hydrogène naissant provenant des fermentations intestinales. Cette urobiline ainsi produite serait amenée au foie et transformée. En cas d'*insuffisance hépatique* elle passerait dans la circulation.

Dans l'une comme dans l'autre des deux théories, l'urobilinurie apparaît comme un signe d'insuffisance hépatique.

Il semble cependant que dans certains cas l'urobiline puisse se former dans le sang ou, tout au moins, se former indépendamment du foie. C'est ainsi qu'on constate de l'urobilinurie après la résorption de gros épanchements sanguins (rupture de grossesse tubaire, hématocèle rétro-utérin, etc.). L'urobilinurie a été constatée dans les empoisonnements par l'hydrogène arsénié (E. Gérard) ou oxycarboné.

Enfin, d'après Gilbert et Herscher, l'urobiline serait plutôt d'origine rénale. La transformation des pigments biliaires du sang (d'après ces auteurs les pigments biliaires existeraient toujours dans le sang des urobilinuriques) se ferait dans le rein grâce à des oxydases réductrices mises en évidence par Gérard et Abelous. L'urobilinurie serait alors un signe de cholémie.

Urobilinurie. — L'urine normale contient toujours des traces d'urobiline et d'urobilinogène.

Cette quantité normale est considérablement augmentée dans les cas de lésions graves du foie (cirrhoses, tuberculose, cancers, ictère grave. etc.)

Elle est encore augmentée : dans la plupart des cas d'ictère et principalement dans les ictères infectieux, dans les contusions du foie, dans les intoxications avec grande destruction sanguine, dans quelques cas de grossesse et après la résorption d'épanchements sanguins.

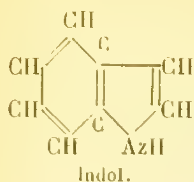
II. — Indoxyle urinaire.

L'urine additionnée de son volume d'acide chlorhydrique et d'un oxydant en proportion ménagée se colore en bleu violacé. Par agitation avec le chloroforme, la matière colorante passe en solution chloroformique. Cette matière colorante paraissant identique à l'indigotine retirée des plantes à indigo par transformation d'un glucoside l'*indican*, on donna le nom d'*indican urinaire* au produit incolore qui, dans l'urine, lui donne naissance. Or, Baumann et Brieger ont montré que l'indican urinaire n'est pas un glucoside comme l'indican végétal, mais un dérivé sulfoconjugé de l'indoxyle.

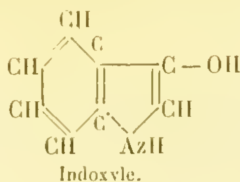
Le nom d'indican urinaire est donc impropre et doit être remplacé par celui d'*indoxyle urinaire* proposé par Maillard.

L'*indoxyle* (C^8H^7AzO) est un dérivé phénolique (par substitution de OH à H) d'un composé aromatique l'*indol* ou benzène-pyrrol.

Les formules développées ci-dessous rendent compte de la constitution de ces deux composés.

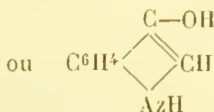


Indol.

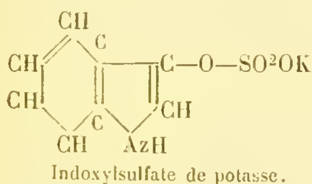


Indoxyle.

ou

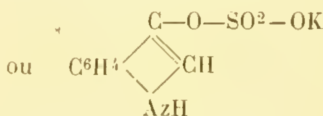


Dans l'urine, l'indoxyle ne se trouve pas à l'état libre, mais sous forme de dérivés sulfoconjugés : indoxylsulfate de potasse et, quelquefois, indoxylglycuronate de potasse. Ces composés résultent de l'éthérification de la fonction phénol de l'indoxyle par les acides sulfurique ou glycuronique ou plutôt par leurs sels acides. Voici la formule de l'indoxylsulfate de potasse :

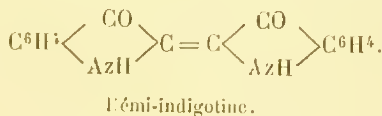


Indoxylsulfate de potasse.

ou



En présence de l'acide chlorhydrique, ces composés sont saponifiés par l'eau, l'indoxyle est mis en liberté et, par un phénomène d'oxydation, donne naissance à un composé ayant la constitution suivante :

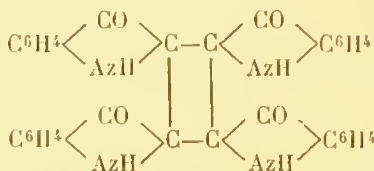


Hémi-indigotine.

auquel Maillard a donné le nom d'hémi-indigotine.

Cette formule que l'on croyait être celle de l'indigotine de l'indigo et du produit obtenu synthétiquement par Baeyer est celle d'un produit deux fois moins condensé,

l'indigotine ayant, d'après Maillard, la constitution suivante :



Indigotine végétale ou industrielle.

L'hémi-indigotine de Maillard se polymérise en donnant, *en milieu alcalin*, l'indigotine analogue au produit industriel et, *en milieu acide*, un isomère de position, de couleur rouge, l'*indirubine*.

C'est ce qui se produit après extraction de l'hémi-indigotine ; le chloroforme prend une couleur violacée se rapprochant du bleu ou du rouge selon que l'indigotine ou l'indirubine prédomine.

Recherche de l'indoxyle urinaire. — Procédé de Maillard. — Additionner l'urine du dixième de son volume de sous-acétate de plomb ; agiter et filtrer. Mettre dans un tube à essai : 10 centimètres cubes du filtrat, 10 centimètres cubes d'acide chlorhydrique pur et 2 à 3 centimètres cubes de chloroforme. Agiter vivement et laisser reposer. Si le chloroforme n'est pas coloré, et dans ce cas seulement (1), ajouter II gouttes d'eau oxygénée diluée au 1/10. Agiter de nouveau et laisser reposer. Décanter l'urine et la remplacer par une solution de soude au 1/1000. Agiter et laisser reposer. Le chloroforme sera coloré en bleu, en bleu violacé ou en rouge.

Au cas où l'urine contiendrait des iodures, l'iode déplacé

(1) Un excès d'oxydant ferait passer l'indigotine à l'état d'*isatine* incolore.

et dissous dans le chloroforme serait rendu incolore par la soude.

La défécation au sous-acétate de plomb a pour but d'éliminer les substances susceptibles de masquer la couleur de l'indigotine ou de retarder l'oxydation de l'indoxyle.

Origine et variations de l'indoxyle urinaire. — On admet, pour l'indoxyle urinaire, l'origine suivante : une partie de l'indol produit dans l'intestin par la fermentation des albuminoïdes est absorbée par la muqueuse intestinale, puis transformée en indoxyle, lequel se conjuge avec l'acide sulfurique et, exceptionnellement, avec l'acide glycuronique avant d'être éliminé par le rein. Cette conjugaison se ferait dans le foie et ne porterait que sur une faible partie de l'indoxyle reçu par cet organe, le reste étant détruit par lui.

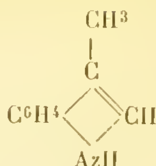
L'urine des nouveau-nés ne contient pas d'indoxyle, probablement par suite de l'absence de bactéries dans l'intestin. La quantité d'indoxyle urinaire augmente avec un régime très carné.

En général, l'élimination de l'indoxyle est exagérée dans les affections gastro-intestinales s'accompagnant d'une exagération des fermentations indolproductives.

L'hyperindoxylurie peut également exister dans les cas où le foie est incapable d'arrêter et de détruire la majeure partie de l'indoxyle. Elle constituerait, d'après Gilbert et Weill, un signe d'insuffisance hépatique.

III. — Couleurs scatoliques.

En même temps que de l'indol, il se forme dans l'intestin une certaine quantité de méthyl-indol ou *scatol*.



Mais le corps correspondant à l'indoxyle, le scatoxyle, semble, d'après Maillard, ne pouvoir exister au point de vue chimique, contrairement à l'opinion admise jusqu'au travail de cet auteur.

Porcher et Hervieux ayant montré que les couleurs prenant naissance dans les mêmes conditions que l'indol, et appelées autrefois couleurs scatoxyliques, proviennent bien du scatol, il convient de les appeler *couleurs scatoliques.*

Propriétés et recherches. — Les couleurs scatoliques sont rouges et se forment *immédiatement* par addition à l'urine d'acide chlorhydrique. Elles sont *insolubles* dans le chloroforme et solubles dans l'alcool amylique, comme l'indigotine et l'indirubine.

Pour les rechercher, ajouter à l'urine déféquée par le sous-acétate de plomb son volume d'acide chlorhydrique. Épuiser le mélange par le chloroforme qui enlève les couleurs indoxyliques, puis l'agiter avec de l'alcool amylique qui se charge des couleurs scatoliques, rouges.

Origine et variations. — L'origine et les variations des pigments scatoliques sont les mêmes que celles de l'indoxyle urinaire.

Les pigments connus sous le nom d'*urohématine* et d'*ururoséine* sont identiques aux couleurs scatoliques.

TROISIÈME PARTIE

ÉLÉMENTS ANORMAUX

CHAPITRE PREMIER

MATIÈRES ALBUMINOIDES

Propriétés générales. — On donne le nom de *matières albuminoïdes* à des substances azotées, de poids moléculaire très grand (de 6000 à 20000), peu ou pas dialysables, se rapprochant par leurs propriétés du blanc d'œuf, donnant sensiblement les mêmes produits de décomposition, possédant un pouvoir rotatoire gauche et donnant les trois réactions fondamentales suivantes :

1° *Réaction xantho-protéique.* — Traitées par l'acide nitrique à froid et mieux à chaud, les matières albuminoïdes se colorent en jaune-serin très clair. L'addition d'un alcali caustique jusqu'à réaction alcaline fait passer cette coloration jaune-serin au jaune orangé foncé.

Ce sont les groupements scatol et phénol des substances albuminoïdes qui donnent cette réaction.

2° *Réaction du biuret.* — En traitant une solution d'albuminoïde ou une albumine solide par un grand excès de lessive de soude ou de potasse, puis par une solution très diluée de sulfate de cuivre, on obtient une coloration bleu violacé ou rosé.

Cette réaction qui se produit aux dépens des groupe-

ments amidés (— AzH^2) permet de déceler une partie d'albumine dans 10 000 parties de dissolvant.

3° *Réaction de Millon.* — Une solution d'albuminoïde traitée par le réactif de Millon (voir page 287) donne un précipité blanc qui se colore, lentement à la température ordinaire et rapidement à l'ébullition, en rouge-brique. La même réaction se produit avec l'albuminoïde solide.

La réaction de Millon, caractéristique du groupement tyrosine, décèle une partie d'albumine dans 2 500 parties d'eau.

Composition des albuminoïdes. — Toutes les matières albuminoïdes contiennent dans leur molécule du *carbone*, de l'*hydrogène*, de l'*oxygène*, de l'*azote* et du *soufre*. Quelques-unes contiennent en outre du *fer* (hémoglobine) ou du *phosphore* (nucléo-albumines).

Ces divers constituants ne sont pas exactement dans le même rapport dans les diverses substances albuminoïdes, mais leur proportion ne varie que dans des limites assez étroites.

C........................	De 50	à	55	p. 100
H........................	6,5	à	7,3	—
Az........................	15	à	18	—
O........................	20	à	23,5	—
S........................	0,3	à	2,2	—

On ne connaît pas encore la constitution intime des matières albuminoïdes, ni même leur poids moléculaire exact. Mais les travaux de Schutzemberger, de Kossel et de Fischer permettent de se faire une idée approximative de cette constitution. En décomposant la molécule albuminoïde par des moyens plus ou moins violents (alcalis ou acides dilués à l'ébullition, vapeur d'eau sous pression, ferments solubles, etc.), ces auteurs ont obtenu des substances bien définies, soit :

Des acides monoaminés : glycocolle, leucine, tyrosine, etc.;

Des acides diaminés : ornithine, arginine, lysine, etc. ;

Des dérivés aromatiques : indol et scatol

Et des hydrates de carbone.

L'agencement en proportions variables de ces divers groupements, indépendamment des substances qui n'ont pu encore être isolées ou qui sont décomposées en produits simples pendant les manipulations, constitue la grosse molécule d'albumine.

Classification. — De ce qui précède, on voit qu'il ne saurait être question, pour les substances albuminoïdes, d'une classification fondée sur leur constitution. On se base, pour pouvoir les classer, sur des caractères de précipitation ou sur la présence de groupements additionnels.

On distingue ainsi (Grimbert) :

A. Les substances albuminoïdes naturelles :

Albumines : sérine, lactalbumine, etc.;

Globulines : sérum-globuline, fibrinogène, etc.

B. Les substances albuminoïdes de transformation :

Acide et *alcali-albumines* (syntonines);

Albumoses et *peptones* ;

Substances albuminoïdes coagulées.

C. Les protéides (substances résultant de la combinaison d'une albumine avec un groupement étranger (hématine, glycosamine, etc.) :

Ferroprotéides : hémoglobine ;

Glycoprotéides : mucine et pseudo-mucine (paralbumine);

Phosphoprotéides : nucléo-albuminoïdes et paranucléo-albuminoïdes (caséine).

D. Les albuminoïdes hors série :

Albumine acéto-soluble ;

Albumoses de Bence-Jones ;

Pseudo-albumine ou corps mucoïde de Mörner.

§ I. — Matières albuminoïdes naturelles.

L'albumine qui apparaît dans les urines au cours des affections du rein est constituée par un mélange de *sérine* et de *globuline*. Ce mélange constitue l'*albumine vraie* ou *albumine proprement dite*, par opposition aux autres variétés de substances albuminoïdes qui peuvent également se trouver anormalement dans l'urine.

La sérine et la globuline possèdent des réactions communes et des réactions différentielles qu'il faut connaître avant d'en faire la recherche ou le dosage dans l'urine.

Réactions communes : 1° Elles sont toutes deux coagulables par la *chaleur* en milieu acide, en présence d'une quantité suffisante de sels neutres.

2° Elles sont complètement précipitées par : l'*acide azotique* à froid, l'*alcool*, le *sulfate d'ammoniaque à saturation* et le *ferrocyanure de potassium acétique*.

Réactions différentielles : Ces réactions sont consignées dans le tableau suivant :

Sérine.	*Globuline.*
Soluble dans l'eau pure.	*Insoluble* dans l'eau pure, mais soluble dans les solutions salines neutres (NaCl à 1 p. 100, par exemple).
Non précipitable par le *sulfate de magnésie à saturation* en milieu *neutre* (en milieu acide la précipitation aurait lieu).	Entièrement précipitable par le *sulfate de magnésie à saturation.*
$[\alpha]_D = -63°$.	$[\alpha]_D = -48°$.

Réaction de Heller. — La précipitation par l'acide azotique du mélange sérine globuline est mise en évidence avec de très faibles quantités d'albumine de la façon suivante : au fond d'un tube à essai on verse 2 à 3 centimètres cubes d'acide azotique, puis, à l'aide d'une pipette légèrement récourbée à sa partie inférieure, on verse délicatement la solution d'albumine à la surface de l'acide en ayant bien soin de ne pas mélanger les deux liquides.

Il se forme une pellicule blanche d'albumine coagulée à *la limite de séparation des deux liquides.* Cette pellicule se produit encore, et presque instantanément, avec une solution contenant par litre 6 centigrammes d'albumine. Elle se produit au bout de 3 minutes avec une solution contenant $0^{gr},03$ d'albumine par litre.

Avec les urines très chargées en urates et ne contenant pas d'albumine, on observe bien également un disque blanc, mais ce disque n'est pas absolument à la limite des deux liquides et ne saurait être confondu avec celui de l'albumine. Les urines de personnes ayant absorbé du copahu donnent une réaction de Heller positive, mais le précipité est soluble dans l'alcool. Avec un peu de pratique, la réaction obtenue avec l'albumine est absolument caractéristique.

Recherche de l'albumine proprement dite et de la pseudo-albumine de Mörner. — Avant de parler de la recherche de l'albumine vraie (sérine + globuline), il nous faut étudier les propriétés d'une albumine spéciale décrite par Mörner et pour laquelle Grimbert a proposé le nom de *pseudo-albumine.*

Cette substance précipite à froid, et plus facilement à

chaud, par l'acide acétique. Cette précipitation à froid est plus accentuée avec l'urine additionnée de son volume d'eau qu'avec l'urine non diluée. La pseudo-albumine est précipitée à chaud des solutions acidifiées par n'importe quel acide (1) et à froid par tous les réactifs précipitant l'albumine vraie.

Si on pratique la réaction de Heller avec une urine contenant la pseudo-albumine, on obtient un anneau blanc, non plus à la limite de séparation de l'urine et de l'acide azotique, mais *un demi-centimètre environ au-dessus*. Enfin, si on opère comme pour la réaction de Heller, mais en remplacant l'acide azotique par une solution sirupeuse d'acide citrique, il se forme une pellicule de pseudo-albumine précipitée au *contact même des deux liquides*. Dans les mêmes conditions, l'albumine vraie ne donne rien (Grimbert et Dufau).

Comme on le voit, la pseudo-albumine est très gênante puisqu'elle donne presque toutes les réactions de l'albumine vraie. De plus, elle est loin de constituer une exception ; près d'un quart des urines en contiennent à l'état de traces plus ou moins fortes.

On évite les inconvénients dus à la présence de la pseudo-albumine en ajoutant à l'urine du sulfate de soude qui empêche sa précipitation. Nous avons constaté, en outre, que l'addition de ce sel à l'urine empêchait toute précipitation des phosphates terreux provoquée par le départ du gaz carbonique. La présence d'un sel neutre rend aussi plus régulière la précipitation de l'albumine vraie et empêche de prendre, pour une urine contenant une albumine acéto-soluble, une urine pauvre en chlo-

(1) La précipitation par les acides à froid ou par les acides et la chaleur n'a pas lieu dans les solutions riches en sels neutres.

rures, comme cela a été plusieurs fois signalé depuis la pratique du régime déchloruré.

Pour rechercher l'albumine vraie, sans aucune autre erreur que celle due à la présence d'albumine acéto-soluble (1), agiter quelques instants dans un verre à pied de l'urine avec du sulfate de soude, y ajouter quelques gouttes d'acide acétique dilué (2), filtrer et chauffer l'urine dans un tube à essai jusqu'à commencement d'ébullition ; examiner le contenu du tube devant une source de lumière et sur un fond noir, en ayant à côté un tube à essai contenant la même quantité de liquide filtré, mais non chauffé.

S'il ne se produit aucun louche, l'urine ne contient pas d'albumine.

S'il se produit un louche ou un précipité, l'urine contient de l'albumine.

Pour rechercher la pseudo-albumine, couper de son volume d'eau l'urine limpide, non additionnée de sulfate de soude, et y ajouter une ou deux gouttes d'acide acétique pur ; l'examiner devant une source de lumière et sur un fond noir en opérant par comparaison avec de l'urine non additionnée d'acide acétique. S'il se produit un louche et, surtout, si ce louche s'accentue par la chaleur (l'urine ne contenant pas d'albumine vraie), conclure à la présence de pseudo-albumine.

L'albumine vraie et la pseudo-albumine peuvent encore être mises en évidence dans une même opération par la

(1) Voy. différenciation.

(2) Constater que la réaction de l'urine est bien acide, sinon rajouter de l'acide acétique jusqu'à ce que ce résultat soit atteint. Cette addition n'a pas pour but d'empêcher la précipitation des phosphates terreux déjà empêchée par le sulfate de soude, mais d'assurer la précipitation de l'albumine vraie.

réaction de Heller (voir page 149). Cette réaction étant pratiquée, trois cas peuvent se présenter (fig. 22) :

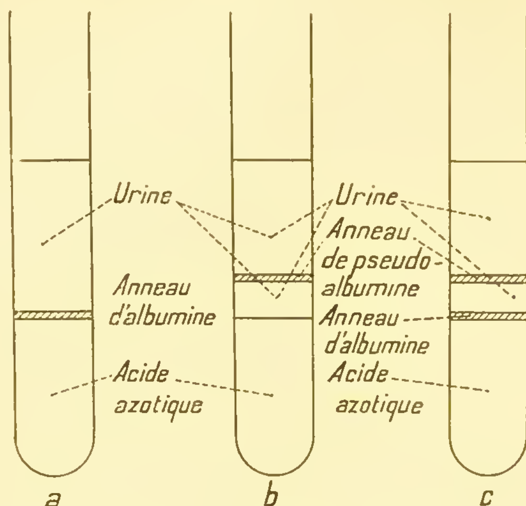


Fig. 22. — Réaction de Heller.

a. Il se forme un anneau d'albumine précipitée à la limite de séparation de l'acide azotique et de l'urine : l'*urine contient de l'albumine vraie*.

b. Il se forme un anneau blanc *au-dessus* de cette limite : l'*urine contient de la pseudo-albumine de Mörner*.

c. On constate les deux anneaux à leurs places respectives : l'*urine contient un mélange des deux variétés d'albumine*.

La réaction de Heller étant un peu moins sensible que l'action de la chaleur, on peut trouver des urines donnant un louche d'albumine vraie ou de pseudo-albumine par la chaleur et l'acide acétique et ne donnant aucun anneau net si on pratique sur elles la réaction de Heller.

Avant toute recherche d'albumine, il est indispensable d'obtenir un liquide *absolument limpide*. Dans la plupart

des cas, il suffit d'opérer une ou plusieurs filtrations. Mais. lorsque l'urine a subi un commencement d'altération d'origine microbienne, il est quelquefois impossible d'obtenir un liquide limpide quel que soit le nombre des filtrations. On a conseillé de mélanger à l'urine : du talc, du sous-nitrate de bismuth, de l'oxyde puce de plomb, etc. Mais ces substances peuvent précipiter une partie de l'albumine. Gérard propose de saturer l'urine de sulfate de soude avant la filtration. Cette pratique donne très souvent d'excellents résultats. Nous avons constaté qu'il y avait grand avantage à employer le sulfate de soude effleuri ou tout à fait anhydre. Dans ces conditions, l'urine est saturée instantanément et l'on obtient, dans la plupart des cas, une urine limpide dès les premières filtrations.

Si on désire pratiquer la réaction de Heller sur le liquide ainsi obtenu, il est nécessaire de l'étendre de son volume d'eau; sans cette précaution, il ne se formerait pas d'anneau net à la limite de séparation, mais un trouble de tout le liquide surnageant l'acide azotique.

Tous les réactifs très sensibles de l'albumine, qu'il s'agisse des réactifs de *Tanret*, de *Spiegler*, de *Bourreau*, d'*Esbach*, de l'*acide trichloracétique*, *etc.*, conduisent à des erreurs. Leur emploi ne peut être de quelque utilité que pour conclure à l'absence d'albumine lorsque leur addition à l'urine n'est suivie d'aucun louche.

Dosage en bloc de la sérine et de la globuline (**albumine vraie**). — Le seul dosage exact de l'albumine est le dosage par pesée après coagulation par la chaleur. C'est le seul qui doive être employé.

Tous les procédés consistant à mesurer la hauteur

d'albumine précipitée dans un tube, après un temps plus ou moins long, sont absolument inexacts. Cela se conçoit aisément, la précipitation de l'albumine se faisant au sein de liquides dont la densité varie dans d'assez grandes limites. Nous ne parlerons pas du cas où l'on trouve l'albumine coagulée..... au haut du tube! Des expériences d'Yvon, il résulte que les erreurs peuvent aller de la moitié au double avec l'uréomètre d'Esbach, le plus employé de ces appareils. Si, au lit du malade, cet appareil peut quelquefois trouver sa place, après qu'on ait renoncé à toute exactitude, il n'en va pas de même dans un laboratoire. Toute description est donc inutile.

Précautions à prendre. — Nous avons vu que, pour être entièrement précipitée par la chaleur, l'albumine exigeait un milieu acide et une certaine quantité de sels neutres. Il est bon, pour être sûr que ces conditions seront remplies, d'ajouter à l'urine un sel neutre, le chlorure de sodium convient parfaitement, et un acide, l'acide acétique dilué, par exemple.

Mais l'addition d'un sel neutre nécessite de longs lavages pour assurer son élimination parfaite. Ces lavages seront d'autant plus longs que la quantité d'albumine précipitée sera plus grande. Pour cette raison, la quantité d'albumine à peser ne doit pas être supérieure à 0gr,20. Si donc un premier essai qualitatif a montré une grande richesse de l'urine en albumine, au lieu d'opérer sur 50 centimètres cubes d'urine, comme dans la plupart des cas, on opérera sur un volume moindre, 20 centimètres cubes, 10 centimètres cubes, par exemple, qu'on ramènera par dilution à 50 centimètres cubes.

Pour ne pas syntoniser une partie de l'albumine, l'ébullition ne devra être maintenue que quelques secondes.

L'albumine coagulée sera recueillie sur un filtre Berzélius sans plis, taré dans un pèse-filtre (fig. 23) et immédiatement après dessication complète à 100°. On peut éviter la dessiccation et la tare du filtre en prenant dans le même paquet deux filtres Berzélius et les rendant de même poids. De ces deux filtres, l'un sera la tare de l'autre. Placés l'un dans l'autre, ils subiront les mêmes lavages et le même temps de dessiccation. Leur différence de poids constatée à la fin de l'opération sera donc entièrement due à l'albumine retenue par l'un d'eux.

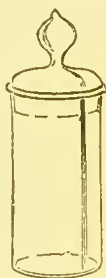


Fig. 23. — Pèse-filtre.

Technique. — Mettre dans une capsule de porcelaine 50 centimètres cubes d'urine (ou une quantité moindre ramenée par dilution à 50 centimètres cubes), 1 centimètre cube d'acide acétique et 2 grammes de chlorure de sodium.

Porter le mélange à l'ébullition en l'agitant constamment à l'aide d'une baguette de verre ayant à son extrémité un anneau de caoutchouc. Maintenir l'ébullition quelques secondes et filtrer le liquide bouillant sur le filtre Berzélius taré ou sur les deux filtres Berzélius de même poids. A l'aide de la baguette de verre et d'un jet d'eau chaude, faire passer sur le filtre les petits flocons d'albumine adhérant à la capsule.

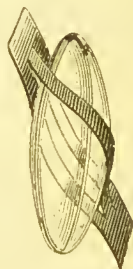


Fig. 24. — Verre de montre pèse-filtre.

Laver le filtre à l'eau bouillante jusqu'à ce que les eaux de lavages ne troublent plus une solution de nitrate d'argent. Avant chaque nouveau lavage, laisser écouler *entièrement* l'eau du lavage précédent.

Laver le filtre à l'alcool, puis à l'éther et le dessécher à 100°. Peser l'albumine dès sa sortie de l'étuve.

Dosage séparé de la sérine et de la globuline. — Ce dosage est basé sur ce fait, déjà indiqué, que la globuline est entièrement précipitée par le sulfate de magnésie à saturation, tandis qu'*en milieu neutre*, la sérine n'est pas précipitée dans ces conditions. On dose donc, par la technique précédente, la totalité de l'albumine vraie, puis, par une technique analogue, la sérine dans l'urine privée de globuline. Par différence entre les deux résultats, on obtient le poids de globuline.

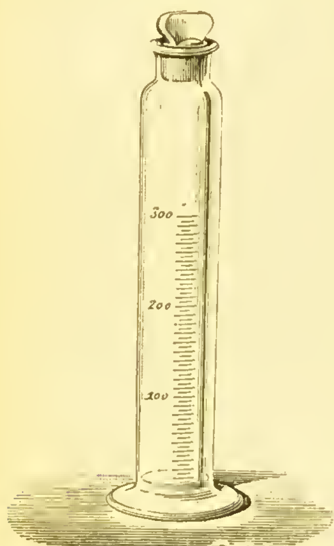


Fig. 25. — Éprouvette graduée bouchée à l'émerie.

Technique. — Procédé de Pateix. — Mettre dans une éprouvette graduée de 250 centimètres cubes fermant à l'émeri (fig. 25) 100 centimètres cubes d'urine, *préalablement neutralisée en présence de phénolphtaléine*, et 80 grammes de sulfate de magnésie pulvérisé. Agiter jusqu'à dissolution du sel et laisser reposer.

Lire le volume occupé par le tout (ce volume est voisin de 147 à 148 centimètres cubes). Filtrer et prendre la moitié de ce volume, correspondant à 50 centimètres cubes d'urine. Aciduler par l'acide acétique et coaguler la sérine par ébullition. La recueillir et la peser après lavages pratiqués jusqu'à ce qu'on n'obtienne plus de précipité par le chlorure de baryum.

On a ainsi le poids de la sérine contenue dans 50 cen-

timètres cubes. En retranchant ce poids de celui de l'albumine vraie de 50 centimètres cubes d'urine, on a celui de la globuline.

Fibrinogène. — Indépendamment de la globuline du sérum sanguin, l'urine peut contenir une autre globuline du sang, le *fibrinogène*, qui en se transformant en fibrine, provoque la coagulation de ce liquide.

Nous avons eu dernièrement à analyser une urine chyleuse qui contenait un caillot de fibrine occupant, sur une hauteur de 2 à 3 centimètres, le fond du bocal de 2 litres dans lequel l'urine nous a été remise. Ce caillot moulait exactement le fond du vase. La transformation du fibrinogène en fibrine s'était donc opérée dans le bocal.

§ II. — Albumines de transformation.

Acide-albumines et alcali-albumines. — Sous l'influence des acides et des alcalis, les albumines vraies se transforment en acide ou alcali-albumines, substances appelées encore *syntonines* qui ne sont plus précipitables par la chaleur, mais qui se précipitent dès que l'acide ou l'alcali qui leur a donné naissance est neutralisé. Elles sont également précipitables par le sulfate de magnésie à saturation.

Les acide-albumines n'ont jamais été signalées dans l'urine d'une façon certaine. Les alcali-albumines, au contraire, sont assez fréquentes dans les urines albumineuses devenues le siège d'une transformation ammoniacale de l'urée. Leidié a montré que la *pyine* du pus n'est autre chose qu'une albumine du pus rendue alcali-albumine par l'action de l'ammoniaque.

Albumoses et peptones. — Les albumoses et les peptones, constituant le groupe des *protéoses*, résultent de la trans-

formation des albumines et des globulines par les ferments digestifs et divers autres agents d'hydrolyse tels que la vapeur d'eau sous pression, les acides et les alcalis, etc.

Elles ne sont précipitées ni par la chaleur ni par le sulfate de magnésie à saturation.

Elles sont précipitées par le tanin acétique, le sublimé et les acides phosphomolybdique et phosphotungstique.

Albumoses.	*Peptones.* (*Peptones vraies ou de* Kühne.)
Précipitées entièrement à l'ébullition par le sulfate d'ammoniaque à saturation en milieu acide, alcalin ou neutre.	Non précipitées dans les mêmes conditions.
Précipitées à froid par l'acide azotique, le ferrocyanure de potassium acétique, l'acétate ferrique, l'acide picrique. (Ces précipités sont solubles à chaud.)	Non précipitées par ces réactifs.

Recherche et dosage des albumoses. — Pour effectuer ces opérations il convient d'opérer sur une urine débarrassée d'albumine vraie par addition de chlorure de sodium et d'acide acétique suivie d'ébullition. La recherche et le dosage doivent également se faire sur une urine n'ayant pas encore subi de transformation par les bactéries.

Recherche. — Le liquide filtré débarrassé de l'albumine doit, s'il contient des albumoses :

a) donner la réaction du biuret ;

b) précipiter par le ferrocyanure de potassium acétique ;

c) précipiter après addition de chlorure de sodium et d'acide azotique ;

d) précipiter par les réactifs d'Esbach et de Tanret.

Tous ces précipités doivent être solubles à chaud.

Dosage : (*Procédé Delezenne*). — L'urine débarrassée des albumines vraies est saturée de sulfate de zinc.

Les albumoses sont précipitées, recueillies sur un filtre, lavées avec une solution saturée de sulfate de zinc et transformées en sulfate d'ammoniaque par la méthode de Kjeldahl (voir p. 98). L'azote des albumines ainsi transformé en ammoniaque est dosé. Son poids multiplié par 6,35 donne celui des albumoses contenues dans la prise d'essai d'urine.

Recherche des peptones. — L'urine est saturée à l'ébullition de sulfate d'ammoniaque; on élimine ainsi les albumines et les albumoses. Si le filtrat est de couleur claire on peut essayer sur lui la réaction du biuret. Sinon, on le traite par le tanin acétique. La réaction du biuret est alors essayée sur le précipité, si l'on en obtient un. Dans les deux cas, une réaction du biuret positive caractérise les peptones.

§ III. — Les Protéides.

A. — Ferro protéides.

Hémoglobine et Oxyhémoglobine. — L'hémoglobine et l'oxyhémoglobine sont les deux pigments du sang. Ils peuvent se transformer l'un dans l'autre par oxydation ou par réduction.

Oxyhémoglobine. — L'oxyhémoglobine, comme d'ailleurs l'hémoglobine, est un ferro protéide. Elle résulte de l'union d'une substance albuminoïde : la *globine*, avec une substance ferrugineuse : l'*hématine*. Elle imprègne les globules rouges dans le sang artériel. Elle quitte les globules rouges pour se dissoudre dans l'eau lorsqu'on

dilue le sang avec de l'eau distillée et, mieux encore, avec de l'eau additionnée d'éther. C'est le phénomène du *laquage* ou de l'*hémolyse*. Une solution concentrée d'hémoglobine cristallise par addition d'alcool et par refroidisse-

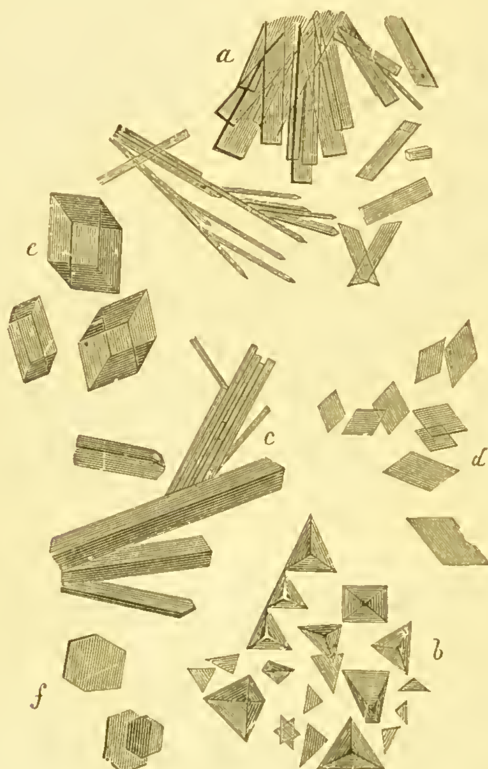
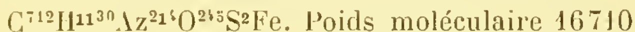


Fig. 26. — Cristaux d'oxyhémoglobine (d'après A. Gautier).

ment, mais les cristaux obtenus sont variables selon l'espèce animale considérée (fig. 26). C'est ainsi que les cristaux de l'homme *a* et *d*, du cheval *e*, du chat *c* et du chien sont prismatiques, que ceux de l'écureuil *f* sont hexagonaux, que ceux du dindon sont cubiques et que ceux du cobaye et du rat sont tétraédriques. Tous ces

cristaux sont d'un beau rouge et mesurent au maximum quelques millimètres.

La teneur en fer est également variable selon la provenance de l'oxyhémoglobine (de 0,34 à 0,48 p. 100). Elle assigne à l'hémoglobine un poids moléculaire très grand. Ainsi, pour celle du cheval, la formule la plus simple que l'on puisse établir (puisqu'une molécule ne contient qu'un atome de fer) est, d'après Engel et Moitessier :



$C^{712}H^{1130}Az^{214}O^{245}S^{2}Fe$. Poids moléculaire 16710

Examinée au spectroscope, l'oxyhémoglobine possède un spectre caractéristique, le même pour toutes les variétés, mais variable selon la concentration de la solution.

En observant, sous une épaisseur de 1 centimètre, une solution d'oxyhémoglobine au millième, on constate une absorption de toute la partie violette du spectre; on constate, en outre, deux bandes d'absorption très nettes, comprises dans le jaune vert, entre les raies D et E du spectre solaire ; l'une plus sombre et moins large, près de la raie D, l'autre plus claire et plus large, près de la raie E (voir **planche II**, fig. 4).

Traitée par les réducteurs, le sulfhydrate d'ammoniaque par exemple, l'oxyhémoglobine perd son oxygène et se transforme en hémoglobine.

Traitée par les oxydants : le ferricyanure de potassium, le permanganate de potasse, le nitrite de potasse, etc..., l'oxyhémoglobine se transforme en *méthémoglobine*, hémoglobine oxygénée mais plus stable que l'oxyhémoglobine puisqu'elle ne se forme pas au contact de l'air et ne se dissocie pas dans le vide. Avant de donner la méthémoglobine, l'oxyhémoglobine passe à l'état d'hémoglobine.

En solution acide, la méthémoglobine donne un spectre présentant trois bandes : l'une dans le rouge entre C et D et les deux autres entre D et E (**planche II**). Les solutions alcalines possèdent également trois bandes, mais les deux premières sont très rapprochées, de sorte qu'à un examen superficiel, le spectre de la méthémoglobine paraît très voisin de celui de l'oxyhémoglobine.

Mise au contact d'une atmosphère d'oxyde de carbone, l'oxyhémoglobine perd une molécule d'oxygène et absorbe une molécule d'oxyde de carbone, se transformant ainsi en *hémoglobine oxycarbonée*, substance non dissociable à 40°. Dans l'organisme, toute l'oxyhémoglobine ayant fixé l'oxyde de carbone est perdue au point de vue physiologique.

Sous l'influence de la chaleur, des acides ou d'un contact prolongé avec l'alcool, l'hémoglobine se décompose en une albumine coagulée et en une substance ferrugineuse : l'*hématine*, de formule $C^{32}H^{32}Az^{4}FeO^{4}$.

En solution alcaline, l'hématine est caractérisée par une bande d'absorption à cheval sur la raie D.

En solution acide, elle est caractérisée par quatre bandes situées dans l'orangé, le jaune, le vert et le vert bleu; la première très nette, les trois autres beaucoup moins.

Le chlorhydrate d'hématine ou *hémine* cristallise en tablettes rhomboédriques allongées (*cristaux de Teichmann*) (fig. 30, p. 165).

Traitées par l'acide sulfurique concentré ou l'acide chlorhydrique, l'hématine ou l'hémine perdent leur fer et se transforment en une matière colorante : l'*hématoporphyrine,* isomère de la bilirubine.

Hémoglobine. — Dérive de l'oxyhémoglobine par réduction.

Une solution d'hémoglobine au millième, examinée sous une épaisseur d'un centimètre, donne un spectre avec une bande unique d'absorption, large, comprise entre les raies D et E, plus près de D que de E.

Dans les conditions de formation de l'hématine, l'hémoglobine donne une albumine coagulée et une substance ferrugineuse équivalente de l'hématine : l'*hémochromogène*.

L'hémochromogène est caractérisée en solution alcaline par deux bandes : l'une, assez large, située entre D et E, près de D, et l'autre, plus pâle et plus étroite, à droite de E dans le jaune-vert.

Recherche de l'hémoglobine dans l'urine. — Dans l'urine on peut déceler la présence de l'hémoglobine :

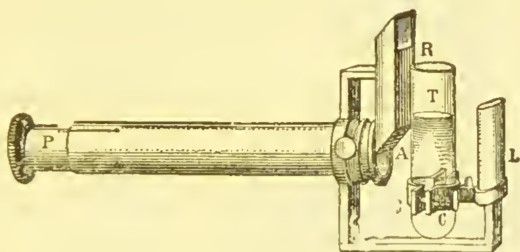


Fig. 27. — Spectroscope d'Yvon.

1° par son spectre ; 2° par la formation de cristaux de Teichmann ; 3° par la réaction de Weber ; 4° par la réaction de Meyer. De ces procédés, les deux premiers sont absolument caractéristiques mais relativement peu sensibles. Les deux derniers présentent quelques causes d'erreurs qu'on peut éviter et possèdent une sensibilité vraiment grande.

1° *Recherche spectroscopique.* — L'urine contenue dans un tube à essai, ou mieux dans une cuve en verre

à bords parallèles, est placée devant un grand spectroscope (fig. 29), ou devant le spectroscope à main d'Yvon (fig. 27), ou encore dans la cuve de l'urospectroscope d'Henocque (fig. 28). On observe alors les deux bandes d'absorption de l'oxyhémoglobine (entre les raies D et E); on ajoute à l'urine quelques gouttes de sulfhydrate d'ammoniaque; au bout de cinq minutes on ne constate plus qu'une bande unique et large occupant l'emplacement des deux bandes et la partie du spectre comprise entre les deux.

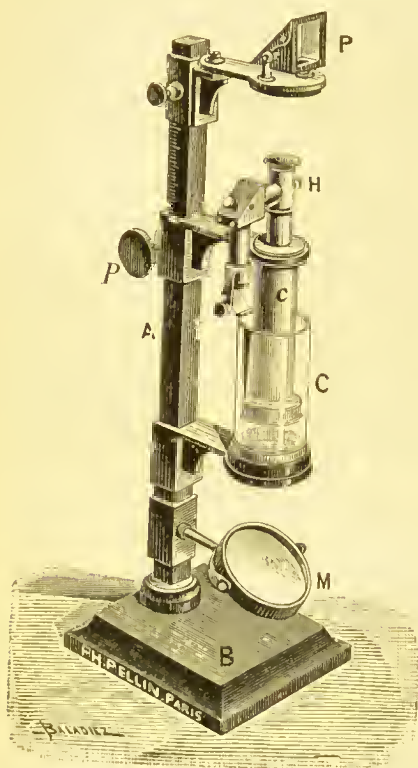


Fig. 28. — Urospectroscope d'Henocque.

On observe quelquefois, en plus des deux bandes de l'oxyhémoglobine, une bande supplémentaire située dans le rouge entre C et D. Un pareil spectre est celui d'un mélange d'oxyhémoglobine et de méthémoglobine provenant de la transformation d'une partie de l'oxyhémoglobine, notamment sous l'influence de la chaleur.

Pour la recherche spectroscopique de l'oxyhémoglobine on peut pratiquer l'examen non plus sur le pigment lui-même, mais sur l'hématine provenant de sa

décomposition. Pour cela, l'urine est additionnée de 2 p. 100 d'acide acétique et agitée avec de l'éther. L'hé-

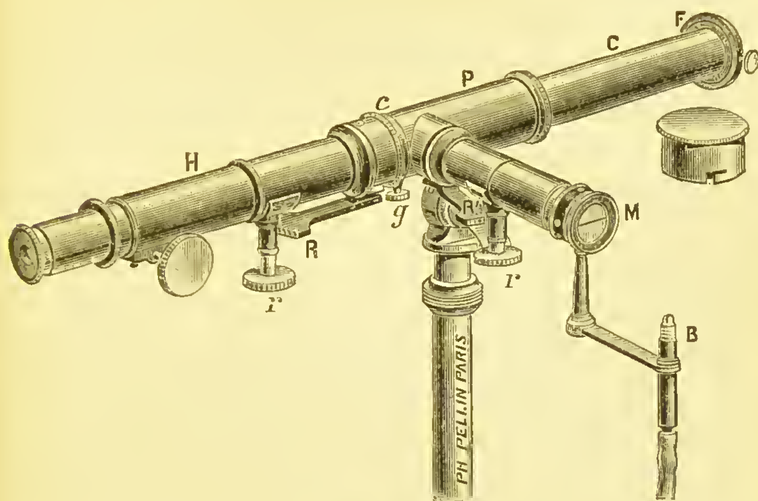


Fig. 29. — Spectroscope à vision directe.

matine mise en liberté par l'acide acétique passe en dissolution dans l'éther. La solution éthérée examinée au microscope présente les quatre bandes caractéristiques de l'hématine en solution acide (voir page 162).



Fig. 30. — Cristaux d'hémine.

2° *Recherche par formation des cristaux de Teichmann.* — La solution éthérée d'hématine est évaporée sur une lame porte-objet avec une goutte de solution de chlorure de sodium au 1/1000e. On obtient, de la sorte, des cristaux rouge-brun affectant la forme de tablettes rhomboédriques allongées, souvent

disposées en croix. Ces tablettes ou *cristaux de Teichmann* sont des cristaux d'hémine (chlorhydrate d'hématine) (fig. 30).

3° *Réaction de Weber.* — Ajouter à 10 centimètres cubes d'urine un demi-centimètre cube environ de teinture de gaïac, préparée extemporanément en versant sur un fragment de résine de gaïac de l'alcool à 90° et chauffant quelques instants. Verser deux ou trois gouttes d'eau oxygénée. Si l'urine contient de l'hémoglobine, le mélange prend une teinte bleue très marquée avec des doses très faibles d'hémoglobine. A sa limite de sensibilité, la réaction ne se produit qu'au bout de quelques heures. Dans ce cas, il est bon de faire comparativement la réaction sur une urine normale. La réaction de Weber n'est pas spécifique de l'oxyhémoglobine ; elle peut se produire avec le pus ou avec d'autres substances ne se rencontrant pas dans l'urine, telles que le lait cru, etc.

On évitera la plupart des causes d'erreur en opérant sur la solution éthérée d'hématine obtenue en agitant avec de l'éther l'urine additionnée d'acide acétique (voir méthodes précédentes). La solution éthérée devient d'un beau bleu par l'addition d'une ou de deux gouttes d'eau oxygénée.

Dans cette réaction, la production de la teinte bleue est due à un phénomène d'oxydation. L'oxygène de l'eau oxygénée est fixé par le gaïac en présence de l'hémoglobine ou de l'hématine jouant en quelque sorte le rôle de ferment oxydant.

4° *Réaction de Meyer.* — Dans cette réaction, l'hémoglobine joue encore le rôle d'oxydant indirect en faisant oxyder par l'eau oxygénée une solution alcaline de phénolphtaléine réduite.

Préparer le réactif suivant :

1° Phtaléine du phénol		2 grammes.
2° Potasse caustique solide....	20	120 —
Eau distillée	100	
3° Poudre de zinc impalpable.		10 —

Mélanger le tout et porter à l'ébullition dans un ballon en *agitant* sans cesse. Le liquide, rouge au début, se décolore peu à peu. Filtrer *immédiatement*, l'ébullition ne devant pas dépasser cinq minutes.

On obtient ainsi un liquide légèrement sirupeux, un peu jaunâtre, qu'il est nécessaire de conserver à l'abri de l'air et de toute cause d'oxydation extérieure. Pour cela, H. Telmon et L. Sardou conseillent de conserver le réactif dans de petits flacons séparés et de le puiser avec une pipette pour éviter qu'une partie ne se dessèche sur le goulot et ne s'y oxyde.

Mode opératoire (indiqué par H. Telmon et L. Sardou). — Ces auteurs rendent plus sensible la réaction en opérant en présence d'alcool acétique :

Alcool à 90°	98 parties,
Acide acétique glacial	2 —

Verser dans un tube à essai 3 centimètres cubes d'urine préalablement homogénéisée par agitation; y ajouter 3 centimètres cubes d'alcool acétique et agiter; verser ensuite un centimètre cube de réactif de Meyer, puis, après une nouvelle agitation, 3 gouttes d'eau oxygénée à 12 volumes.

Si l'urine contient du sang, il doit se produire une coloration rosée plus ou moins intense, suivant la quantité de sang contenue dans l'urine. Le début de la réaction se manifeste de quelques secondes à deux minutes après

l'addition de l'eau oxygénée. La coloration conserve son intensité pendant très longtemps.

Cette réaction est d'une sensibilité extrême; Puy-le-Blanc, Delarde et Benoît l'auraient obtenue dans des dilutions de sang au 1/100 000 000e, soit une goutte dans 5 000 litres.

Elle présente sur la réaction précédente l'avantage de n'être influencée ni par le pus, ni par la bile, ni par les autres corps chimiques de l'urine. Seuls, d'après Triboulet, certains pigments dérivés de l'hémoglobine, intermédiaires entre cette substance et la bilurubine, donneraient la réaction de Meyer d'une façon imparfaite.

Par contre, l'altérabilité du réactif constitue un petit inconvénient.

Pour la recherche de l'hémoglobine dans l'urine, on pratiquera la réaction de Weber ou celle de Meyer. En cas de résultat positif on pourra essayer de le contrôler par la méthode spectroscopique ou la réaction de Teichmann, mais en cas de résultat négatif il est inutile de pratiquer ces deux dernières recherches.

Hémoglobinurie. — Dans l'hémoglobinurie, le pigment ne passe pas dans l'urine en même temps que son support habituel, le stroma globulaire. C'est après avoir quitté ce dernier et s'être dissous dans le plasma sanguin qu'il est éliminé par le rein comme les autres composants solubles de l'urine. Il y a donc lieu de distinguer l'*hémoglobinurie* de l'*hématurie* dans laquelle le sang entier se retrouve dans l'urine. Alors que dans l'hématurie le dépôt urinaire contient un très grand nombre d'hématies et quelquefois de véritables caillots, dans l'hémoglobinurie on ne trouve, après centrifugation de l'urine, aucune hématie ou un nombre très restreint et

nullement en rapport avec la quantité d'hémoglobine.

L'hémoglobinurie, précédée d'hémolyse sanguine, s'observe :

1° Dans certaines maladies infectieuses, telles que la fièvre typhoïde, l'ictère grave, la variole, la scarlatine et enfin dans une certaine forme de paludisme où elle prend le nom de *fièvre bilieuse hématurique.*

2° Dans diverses intoxications graves, telles que celles provoquées par les acides minéraux, l'hydrogène arsenié, le phosphore, le chloroforme, la nitrobenzine, le phénol, le naphtol, l'acide pyrogallique, etc.

3° Dans l'*hémoglobinurie paroxystique.* — Chez certains individus l'hémoglobine apparaît dans l'urine à la suite d'un refroidissement. Dans ces cas, l'hémolyse n'est pas due à une fragilité du globule rouge, mais à une action dissolvante du plasma sanguin sous l'influence du froid, comme l'ont montré *in vitro* Donath et Landsfeiner. Widal et Rostaine ont établi que ce phénomène était dû à une insuffisance de l'antisensibilisatrice du plasma.

Les urines hémoglobinuriques sont de couleur rose, rouge plus ou moins foncé ou brune selon la quantité d'hémoglobine qu'elles contiennent. Elles sont souvent alcalines et albumineuses. A l'examen microscopique, on trouve peu ou pas d'hématies et fréquemment des cylindres hyalins ou graisseux.

B. Glycoprotéides. — Les glycoprotéides résultent de la combinaison d'une substance albuminoïde avec un hydrate de carbone. Si donc on les fait bouillir en milieu acide on obtient une substance réduisant la liqueur de Fehling (Glycosamine $C^6H^{13}AzO^5$).

Les glycoprotéides comprennent les *mucines vraies* qui précipitent à froid par l'acide acétique et les *pseudo-*

mucines qui ne précipitent pas dans les mêmes conditions.

Ces deux substances ne se rencontrent jamais dans l'urine. La mucine se rencontre dans la salive sous-maxillaire et dans la synovie. La pseudo-mucine existe dans les kystes de l'ovaire où elle a été appelée *paralbumine* par Scherer.

C. Phosphoprotéides (nucléo-albuminoïdes et paranucléo-albuminoïdes). — Ce sont des matières albuminoïdes caractérisées par ce fait qu'elles donnent des phosphates par calcination avec les alcalis. Les phosphoprotéides sont le produit de la combinaison d'une albumine avec une *nucléine* ou une *paranucléine*. Ces deux substances résultent elles-mêmes de la combinaison d'une matière albuminoïde avec un *acide nucléique* ou un *acide paranucléique*.

Par hydrolyse, les acides nucléiques donnent de l'acide phosphorique, des hydrates de carbone et des *bases puriques*.

Les acides paranucléiques, au contraire, ne fournissent pas par hydrolyse de bases puriques.

Les nucléo-albuminoïdes et les paranucléo-albuminoïdes sont insolubles dans l'eau, mais solubles dans les alcalis étendus.

En solution alcaline, ils ne sont pas précipités par la chaleur, mais par la plupart des réactifs précipitant les albumines.

Les nucléo-albuminoïdes se trouvent dans les urines purulentes ayant subi la fermentation ammoniacale, par suite de la destruction des leucocytes, éléments riches en ces albumines phosphorées.

Les paranucléo-albuminoïdes ont été signalés dans deux cas de chylurie par Léger et par Guillaumin.

Distinction entre les alcali-albumines, la mucine et les nucléo-albuminoïdes. — Grimbert *in* « Précis de diagnostic » indique la marche à suivre suivante pour reconnaître ces trois substances au cours des recherches de chimie biologique :

« Le milieu qui les renferme précipite à froid par l'acide acétique. On laisse déposer et on recueille le précipité, souvent très faible, sur un petit filtre suédois, on le lave à l'eau distillée et, détachant le filtre de l'entonnoir, on le divise en deux parties avec le précipité qui y adhère.

« Une partie est introduite dans un tube à essai, on y ajoute quelques centimètres cubes d'acide chlorhydrique à 2 p. 100 et on porte le tout au bain-marie bouillant jusqu'à ce que le liquide commence à brunir. On laisse refroidir, on neutralise à la soude et on essaie son action sur la liqueur de Fehling bouillante : s'il y a réduction on a affaire à une *mucine*. La deuxième portion du filtre est placée dans une petite capsule de Saxe à fond plat, on y ajoute 2 centimètres cubes de solution de carbonate de soude à 25 p. 100 et 10 centimètres cubes d'azotate de soude à 25 p. 100 ; on évapore à siccité et on chauffe la masse jusqu'à fusion. Le résidu dissous dans l'acide azotique, est additionné de réactif molybdique (voir réactifs) et chauffé. Un précipité jaune de phospho-molybdate d'ammoniaque est caractéristique des nucléo ou paranucléo-albuminoïdes.

« Si les deux essais sont négatifs, c'est que le précipité était dû à un alcali-albumine. »

§ IV. — Albuminoïdes hors série.

Albumine acéto-soluble. — Patein a le premier signalé la présence dans certaines urines d'une variété d'albumine coagulable par la chaleur en milieu neutre ou légèrement acide, mais incoagulable dès que l'urine contient tant soit peu d'acide acétique libre. *Après avoir été précipitée, cette albumine se redissout facilement dans une faible quantité d'acide acétique.*

Mais il suffit d'ajouter un excès d'acide azotique, même en milieu acétique, ou de saturer l'urine de sulfate de soude pour obtenir par ébullition la précipitation de l'albumine signalée par Patein.

Recherche dans l'urine. — L'urine additionnée de chlorure de sodium et d'acide acétique est portée à l'ébullition. L'albumine vraie est précipitée tandis que l'albumine acéto-soluble reste en solution (de même que les albumoses et les peptones.) On filtre ; on ajoute au filtrat quelques gouttes d'acide azotique et on porte à l'ébullition. S'il se produit ainsi un trouble il est dû à l'albumine acéto-soluble. (Le précipité que produiraient les albumoses se dissoudrait à chaud.)

Remarque. — Il arrive quelquefois, avec l'urine de malades soumis au régime lacté, que l'ébullition de l'urine additionnée d'acide acétique ne provoque aucun trouble, tandis que l'addition de divers réactifs décèle de l'albumine. On serait tenté de conclure à la présence d'albumine acéto-soluble, mais en ajoutant du chlorure de sodium à l'urine on précipite à chaud l'albumine. Il s'agit tout simplement d'urines trop pauvres en sel.

Signification. — La présence dans l'urine d'albumine

acéto-soluble paraît avoir la même signification que celle d'albumine vraie (Achard et Castaigne).

Albumoses de Bence-Jones. — En 1847, Bence-Jones a décrit une albumine possédant la curieuse propriété de se coaguler vers 60° pour se redissoudre à l'ébullition et se précipiter de nouveau pendant le refroidissement.

Depuis cette époque, cette albumine thermo-soluble, selon l'appellation plus exacte de Grimbert, a été signalée par divers auteurs, notamment par Moitessier, Michel, Patein, Ville et Derrien, etc. Dans chacun des divers cas on a eu affaire à des variétés différentes d'albumine. « Il n'est donc pas étonnant que ceux qui ont étudié cette matière albuminoïde en aient fait, les uns une albumose, les autres une globuline et d'autres une histone. Ils ont eu certainement entre les mains des substances de nature différente n'ayant de commun que leur thermo-solubilité. Il n'y a donc pas une ou des albumines de Bence-Jones, mais, comme l'ont très bien dit Ville et Derrien, une *réaction de Bence-Jones*, applicable à des substances albuminoïdes variées. » (Grimbert.)

Pseudo-albumine ou corps mucoïde de Mörner. — Nous avons p. 149 les principales propriétés de cette substance.

Pour Mörner, ce serait de l'albumine vraie contenue à l'état de traces dans toute urine normale qui serait précipitée par l'acide acétique selon le mécanisme suivant : l'acide acétique mettrait en liberté des acides chondroïtine-sulfurique, nucléique et taurocholique qui précipiteraient cette albumine normale ?

Quoi qu'il en soit, cette pseudo-albumine ne paraît pas avoir de signification pathologique et n'est intéressante que par les erreurs auxquelles elle peut donner lieu.

Albuminuries.

Le passage dans l'urine de l'albumine du sang constitue l'*albuminerie*. Il faut bien distinguer de cette albuminerie *vraie*, celle qui résulte du mélange à l'urine d'albumine du sang ou du pus, mais après formation de l'urine et pendant son passage dans les organes urinaires.

Plusieurs auteurs ont soutenu la thèse que l'urine normale pouvait contenir de faibles quantités d'albumine ($0^{gr},0006$ environ par litre selon von Noorden). Mais la question n'est pas encore résolue de savoir s'il s'agit là d'albumine vraie ou de certaines albumines comparables au corps mucoïde de Mörner.

De même, on a voulu admettre la possibilité d'une albuminurie vraie en dehors de tout état pathologique. Cette albuminurie dite « physiologique » apparaîtrait à la suite d'émotions, de fatigue, etc. Il est bien difficile de savoir si, comme se demande Brault, ces conditions défavorables ne mettent pas en évidence momentanément une tare rénale que rien ne décèle en temps normal.

En général, l'albuminurie, qu'elle soit passagère ou durable, décèle une lésion rénale et en est la conséquence directe (*albumineries rénales*). Mais il est des cas où elle s'observe chez des sujets ne possédant pas de lésions rénales ou à lésions très discrètes et secondaires (*albumineries fonctionnelles*)

Lorsque l'albuminurie coïncide avec une lésion rénale, elle n'est pas le seul signe de l'altération du parenchyme. On trouve, en effet, à l'examen microscopique du dépôt, des cellules épithéliales rénales, soit libres, soit sur les cylindres, quelquefois des hématies, etc.

L'albuminurie rénale peut avoir des causes très diverses. C'est ainsi que l'on peut distinguer avec Yvon :

L'albuminurie des maladies infectieuses : fièvre typhoïde, grippe, pneumonie, diphtérie, scarlatine. Cette albuminurie est généralement bénigne et disparaît avec la maladie infectieuse ; mais dans quelques cas elle peut persister et donner lieu à une néphrite chronique ; quelquefois aussi elle peut sommeiller de nombreuses années pour réapparaître et demeurer chronique.

Les maladies infectieuses chroniques peuvent également se compliquer d'albuminurie. C'est ainsi que l'albumine apparaît assez souvent dans la période d'état de la tuberculose. J. Teissier (de Lyon) distingue une albuminurie prétuberculeuse survenant généralement le matin. Dans la syphilis secondaire on observe quelquefois de grandes quantités d'albumine. Nous avons eu occasion d'analyser les urines d'une malade syphilitique du service de M. le Professeur Widal et de constater le chiffre élevé de 64gr,40 d'albumine par litre. L'albumine avait disparu le huitième jour après avoir passé par les chiffres de 27gr,00, 4gr,90 et 1gr,80.

Les albuminuries toxiques, provoquées principalement par les cantharides, le phosphore, le plomb, l'arsenic et le mercure, etc. ;

L'albuminurie des néphrites aiguës, ayant pour cause soit le froid, soit une maladie infectieuse, principalement la scarlatine. Les urines sont rares, d'aspect de bouillon trouble et contiennent assez souvent du sang ;

L'albuminurie des néphrites chroniques, de même origine que les précédentes. Dans les néphrites chroniques à prédominance interstitielle, la quantité d'albumine peut être très faible, quelques centigrammes à peine ;

L'albuminurie de la grossesse, survenant principalement vers la fin de la gestation, est en général peu inquiétante par elle-même tant que le taux d'albumine n'atteint pas un gramme (Talamon).

Les principales albuminuries fonctionnelles sont :

L'*albuminurie mécanique* des asystoliques, disparaissant à la fin de la crise pour reparaître avec une nouvelle crise;

L'*albuminurie digestive*, que J. Teissier divise en *albuminurie d'origine gastrique*, atteignant son maximum après le repas, en *albuminurie d'origine hépatique* et en *albuminurie d'origine intestinale* ;

L'*albuminurie nerveuse* constatée dans l'épilepsie, l'hystérie, le *delirium tremens*, la méningite, le tétanos, etc.;

L'*albuminurie orthostatique*, apparaissant dès que le sujet est debout et disparaissant peu de temps après qu'il a pris la position horizontale;

L'*albuminurie intermittente cyclique des adolescents*, apparaissant régulièrement aux mêmes heures de la journée chez des sujets en apparence bien portants. Elle n'est pas influencée par la position debout comme l'albuminurie orthostatique.

Variations de la quantité et de la qualité de l'albumine. — Ce court exposé des diverses albumineries suffit à montrer que le chiffre seul de l'albumine n'est pas un signe suffisant pour juger de la gravité d'une albuminurie. Plus importante est la notion d'intermittence caractérisant les albuminuries fonctionnelles (Guyon).

La recherche des éléments histologiques d'origine rénale donnera d'utiles indications.

On tirera également grand profit de la règle suivante de Talamon :

Une proportion élevée d'albumine dans une urine abondante, peu colorée, de faible densité, pauvre en ses divers éléments normaux, indique toujours une néphrite chronique avancée, d'un pronostic grave.

Une faible proportion d'albumine dans une urine colorée, peu ou moyennement abondante, d'une densité normale ou élevée, riche en urée et en acide urique est toujours d'un pronostic immédiatement bénin.

Dans le sérum sanguin, la sérine et la globuline sont dans le rapport de 4 à 3. Dans l'urine, ces deux variétés d'albumine sont dans le rapport de 2 de sérine pour 1 de globuline. On a voulu voir des indications dans les variations de ce dernier rapport, mais les résultats signalés par les divers auteurs sont tellement divergents qu'il faut conclure avec Meillère et Lœper qu'on ne peut à l'heure actuelle tirer aucun renseignement de l'étude de ces variations.

CHAPITRE II

URINES HÉMATIQUES

Les urines hématiques contiennent tous les éléments constitutifs du sang. L'émission de pareilles urines constitue l'*hématurie*, sauf dans le cas où le sang provient uniquement des règles ou de métrorragies.

Aspect des urines. — La pluralité des causes pouvant amener l'émission simultanée d'urine et de sang a pour conséquence une variété d'aspects des urines hématiques. Ces divers aspects ont été très bien décrits par Brault :

Quelquefois les urines sont sanglantes sans dépôt ; elles

présentent une teinte uniforme et sont très peu troubles. Il faut penser alors à une néphrite ou, plus exceptionnellement, à une tuberculose vésicale. Si l'urine est franchement trouble et présente l'aspect *bouillon de bœuf*, il y a néphrite, ce que l'examen microscopique vient confirmer en montrant des cylindres divers, principalement granuleux et hémorragiques.

Mais le plus souvent les urines hématiques présentent un dépôt plus ou moins abondant.

C'est ainsi qu'on peut trouver un dépôt glaireux, opaque, strié de sang avec un liquide surnageant peu coloré, comme dans les cystites aiguës et subaiguës.

Ou bien on a affaire à une urine très rouge avec un dépôt formé de deux couches, une de sang pur et une deuxième d'aspect glaireux. Ce cas s'observe dans la cystite due à la présence d'un calcul où le mélange de sang, d'urine et de pus s'est fait tardivement.

Dans d'autres cas, on observe un dépôt formé de masses demi-solides, foncées, analogues à des caillots avec un liquide surnageant franchement rouge. « Lorsque les caillots sont simplement vermiformes ou ressemblent à des sangsues gorgées de sang, il est impossible de conclure. Toutes les fois, en effet, que le sang séjourne dans la vessie, cette apparence peut se produire. Par conséquent, des caillots nombreux, de toutes formes et de toutes dimensions, mélangés à une urine absolument sanglante, peuvent indifféremment provenir d'un *cancer du rein*, d'un *cancer* ou d'un *papillome de la vessie*, d'une *hémorragie de la prostate consécutive au passage d'une sonde*. L'examen du malade permettra de compléter facilement ces premières données. » (Brault cité par Yvon). Il en va tout autrement lorsqu'on trouve

des caillots *allongés* et *vermiformes*. Ces caillots proviennent du moulage du sang dans les uretères par suite d'hémorragie rénale dans des cas de tumeur du rein (Guyon).

Quelques urines peuvent présenter une apparence sanglante sans renfermer trace de sang. Cet aspect est souvent consécutif à l'absorption de médicaments : Ainsi les urines de malades ayant pris de la rhubarbe et des alcalins sont rouges par suite de l'action des alcalis sur l'acide chrysophanique provenant de la rhubarbe. Après ingestion de pyramidon, les urines sont rendues rouges par un produit de transformatiom, l'acide rubazonique.

Caractérisation du sang. — La présence simultanée, dans une urine, d'hémoglobine, de sérum-albumines et d'hématies permettra de conclure à la présence de sang.

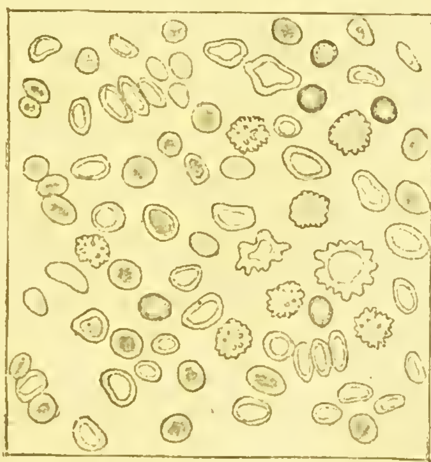


Fig. 31. — Globules rouges du sang.

Pour la détermination de l'hémoglobine, voir p. 162 et pour celle de la sérine et de la globuline, voir p. 149.

Les hématies seront recherchées le plus rapidement

possible dans le dépôt obtenu par centrifugation, sauf dans le cas de caillots.

On les reconnaîtra (fig. 31) à leur diamètre (7 μ environ), à leur aspect biconcave lorsqu'elles ne sont pas altérées, à leur contour crénelé ou double dans le cas contraire; enfin à l'absence de noyau facilement constatable sur les préparations fixées et colorées.

Diverses variétés d'hématuries. — Janselme distingue les diverses variétés suivantes d'hématuries :

1° *Les hématuries provenant de l'urètre postérieur*, ayant pour causes l'urétrite blennorragique ou le traumatisme au cours d'un cathétérisme. Les premières portions de l'urine sont sanglantes à l'exclusion des autres.

2° *Les hématuries prostatiques*, constatées dans la carcinose prostato-pelvienne de Guyon, dans l'hypertrophie ou la tuberculose de la prostate. Le sang n'apparaît que dans les dernières portions d'urine.

3° *Les hématuries vésicales*, provenant de tumeurs ou de tuberculose de la vessie, de traumatisme (déplacement de calcul, par exemple), de cystites diverses (l'urine contient également du pus), de décompression brusque de la vessie par suite de sondage avec une sonde de gros calibre dans les cas d'hypertrophie de la prostate avec rétention d'urine (Guyon).

Dans les hématuries vésicales, on constate de gros caillots et l'urine s'est généralement éclaircie par le repos.

4° *Les hématuries rénales* de causes diverses : néphrites aiguës, tuberculose rénale, tumeurs, traumatismes.

Les aspects de ces urines varient avec l'hématurie et ont été décrits précédemment.

5° *Les hématuries des maladies infectieuses.*

6° *Les hématuries de causes indéterminées* (hématuries essentielles de Jeanselme).

A ces diverses hématuries, il convient d'ajouter les *hématuries parasitaires* de la filariose, de la bilharziose et de la strongylose.

CHAPITRE III

URINES PURULENTES

L'émission simultanée de pus et d'urine constitue la pyurie.

Aspect des urines purulentes. — Les urines contenant une grande quantité de pus donnent, par le repos, un dépôt blanchâtre pouvant atteindre plusieurs centimètres, miscible à l'urine par agitation ou encore filant et non miscible lorsque l'urine a subi la fermentation ammoniacale. Les urines peu purulentes ont, au contraire, un léger dépôt ne se distinguant pas, à l'examen macroscopique, des urines à dépôt riche en cellules épithéliales.

Tantôt l'urine surnageant le dépôt de pus est trouble, et ce caractère constitue une forte présomption en faveur de l'origine rénale du pus, tantôt, au contraire, l'urine séparée du dépôt est limpide ; cet aspect est assez fréquent dans les urines à pus d'origine vésicale. Dans ce dernier cas, l'urine est fréquemment alcaline.

Recherche du pus. — Toute urine purulente contient des leucocytes, plus ou moins abondants selon la teneur en pus, mais toujours très nombreux. Elle contient en outre de l'albumine.

Les leucocytes seront recherchés dans le dépôt formé naturellement, si ce dernier est abondant, dans le dépôt obtenu par centrifugation, dans le cas contraire.

Ce sont des éléments ronds et plats (voir fig. 31), un peu plus gros que des globules rouges (8 à 10 millièmes de millimètre de diamètre) et assez réfringérents (ce dont on s'aperçoit en éloignant légèrement l'objectif de la préparation après la mise au point). Ils possèdent de très nombreuses granulations et de un à quatre noyaux.

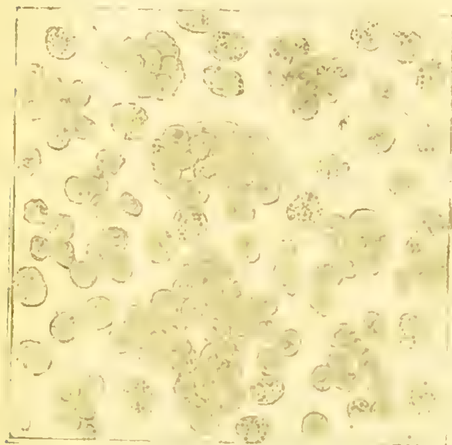


Fig. 31. — Globules du pus.

Dans l'urine récente, en mettant une goutte de pus entre lame et lamelle, et en l'observant avec un objectif à sec, sans coloration préalable, on ne peut distinguer les noyaux. Le leucocyte apparaît simplement réfringent et granuleux. Si on fait glisser une goutte d'acide acétique sous la lamelle, les leucocytes se gonflent, deviennent plus transparents, laissent apercevoir leurs noyaux, puis éclatent.

Au fur et à mesure que l'urine s'altère et devient ammoniacale, les leucocytes se déforment ; leurs bords deviennent crénelés et finalement ils se dissolvent. Il n'est pas rare de rencontrer des urines ammoniacales ayant plusieurs centimètres de pus visqueux dans lequel on ne trouve que de rares leucocytes entiers. Dans ces

cas, on remarque tous les stades de la désagrégation des leucocytes. L'aspect visqueux du dépôt enserrant d'abondants cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien et la présense d'albumine dans l'urine suffisent alors à caractériser le pus.

Lorsque le pus séjourne quelque temps dans des cavités (fistules, par exemple) avant de passer dans l'urine, les leucocytes subissent des modifications de forme. Ils s'allongent, en général, et arrivent à avoir un grand diamètre double du petit.

En dehors de tout état pathologique, l'urine contient toujours quelques leucocytes. Ce nombre normal peut même être un peu augmenté sans qu'il y ait pus à proprement parler. Pour conclure à la présence de pus, il faut qu'*après centrifugation* de l'urine les leucocytes soient très nombreux, de façon à couvrir presque tout le champ du microscope.

On trouve toujours de l'albumine dans les urines purulentes; mais cette albumine n'est pas toujours en grande quantité. Rosensfeld indique 1gr,50 comme quantité maxima d'albumine apportée par le pus. Ce chiffre est bien un maximum, car on trouve fréquemment des urines manifestement purulentes ne contenant que de 0gr,15 à 0gr,30 d'albumine par litre.

Cette albumine, comme celle du sérum sanguin d'où elle provient, est un mélange de sérine et de globuline. On décèle cependant dans les urines purulentes ayant subi la fermentation ammoniacale des matières albuminoïdes précipitables à froid par l'acide acétique, ce qui a fait croire longtemps à la présence dans ces urines de deux albumines spéciales, particulières au pus : la *pyine* et la *mucine urinaire*. Les travaux de Leidié ont prouvé qu'il

ne s'agissait que d'albumines vraies altérées par l'ammoniaque de fermentation. Sous son influence « les leucocytes se désagrègent et les nucléo-albuminoïdes se dissolvent; quant aux globulines et aux sérines dissoutes, elles subissent toute la série de transformations que l'on observe en pareil cas suivant la durée de la fermentation, savoir : production d'alcali-albuminoïdes, puis de protéoses vraies ou propeptones, enfin de peptones vraies. L'addition d'acide acétique sépare ces produits en deux groupes : d'une part, les nucléo-albumines et les alcali-albumines qui se précipitent; d'autre part, les sérines et les globulines avec leurs produits de transformation intermédiaire ou ultime qui restent dissous » (Leidié).

Avec la recherche des leucocytes et de l'albumine, la réaction suivante due à Donné, et nullement indispensable, permet de caractériser le pus :

Le dépôt urinaire est mis dans un verre à pied, additionné de quelques centimètres cubes d'ammoniaque ou de lessive de potasse et battu avec un agitateur de verre. Le mélange devient épais et filant. C'est, en somme, sous la forme expérimentale, ce qui se passe naturellement dans les urines purulentes devenues ammoniacales.

Origines diverses du pus. — Le pus peut provenir, à la fois ou isolément, de l'urètre, de la vessie ou du rein.

Après la période aiguë de la blennorragie où le pus est liquide et se mélange entièrement à l'urine, mais où l'origine du pus est facile à deviner, le pus urétral est mélangé de mucus. Ce muco-pus se présente sous forme de filaments allongés, flottant dans l'urine et gagnant ensuite le fond du vase.

L'épreuve des trois verres, fréquemment employée par les médecins urologistes, permet jusqu'à un certain point de

localiser l'origine du pus. Pour la pratiquer, on recueille dans trois verres le début, la partie principale et la fin d'une miction. Si le pus provient de l'urètre antérieur, le contenu du premier verre seul est trouble. S'il provient de l'urètre postérieur, l'urine du premier verre est très trouble, celle du deuxième verre est légèrement trouble et celle du troisième verre est limpide.

Lorsque le pus provient de la vessie, des uretères ou du rein, le contenu des trois verres est trouble.

Le grand caractère permettant d'assigner une origine vésicale à une pyurie est l'apparente disproportion entre la quantité d'albumine trouvée à l'analyse et la quantité de pus. Nous avons vu plus haut que des urines très fortement purulentes peuvent contenir moins de 0gr,30 d'albumine.

Un grand nombre de cellules épithéliales de la vessie et l'absence d'éléments anatomiques du rein confirmeront encore cette façon de voir; mais il ne faut pas oublier que des pyélo-néphrites peuvent exister en l'absence de cylindres et, qu'en outre, ces derniers éléments peuvent être rapidement détruits.

Dans l'épreuve des trois verres, pratiquée dans les cas de cystite, le contenu des trois verres est trouble, mais celui du troisième verre est plus trouble que celui des deux autres.

Lorsque le foyer de suppuration est dans le rein, l'urine se trouve mélangée au pus dès sa formation : il s'ensuit qu'elle ne s'éclaircit pas par le repos. De plus, sa réaction est toujours acide. En présence d'une urine acide et d'apparence aseptique on devra penser à la tuberculose rénale et rechercher le bacille de Koch. Enfin les urines de pyélo-néphrite contiennent souvent de grandes doses d'albumine, nullement en rapport avec la quantité de pus.

La presque totalité de l'albumine provient alors de néphrite simple.

CHAPITRE IV

SUBSTANCES SUCRÉES

Dans certains états pathologiques, l'urine contient des substances sucrées : du glucose, du lactose, du lévulose, du maltose, de l'inosite ou des pentoses. Ces substances n'apparaissent-elles que dans des circonstances anormales, ou bien l'urine contient-elle normalement des traces de matières sucrées? Pour le glucose, principalement, sa présence dans l'urine normale a été tour à tour affirmée et niée. Elle paraissait d'autant plus probable que l'urine normale, déféquée dans les meilleures conditions, réduit toujours un peu la liqueur de Fehling et donne très souvent de faibles quantités d'osazone. L'ensemble des substances réductrices correspond, d'après A. Gautier, à 0gr,40 de glucose. Toute la question a été remarquablement mise au point par les travaux récents de Grimbert et Bernier et de Bernier. Voici, à ce sujet, les conclusions auxquelles arrive ce dernier auteur dans sa thèse : « J'ai démontré la présence très fréquente, sinon constante, d'une faible quantité de saccharose libre ou combiné dans l'urine normale. »

« L'urine normale ne contient point de glucose, ainsi qu'on l'a prétendu. La glucosazone qui se forme dans l'action de la phénylhydrazine sur l'urine hydrolysée semble avoir pour origine le sucre interverti. »

« La présence de faibles quantités d'acide glycuronique explique le léger pouvoir réducteur de l'urine normale. »

Chimiquement, les diverses matières sucrées de l'urine peuvent être classées dans l'ordre suivant :

1° les pentoses (sucres en C^5) possédant 4 fonctions alcool et une fonction aldéhyde.

2° les hexoses (sucres en C^6) possédant 5 fonctions alcool et une fonction aldéhyde (glucose) ou acétone (levulose).

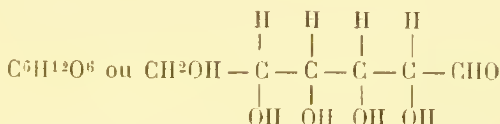
3° les disaccharides (corps provenant de l'union de deux molécules d'hexoses (lactose dédoublable en glucose et galactose, saccharose dédoublable en glucose et levulose).

4° un sucre de la série cyclique : l'inosite.

Nous commencerons l'étude de ces divers sucres par le plus important d'entre eux : le *glucose*.

GLUCOSE

(*Dextrose ou sucre diabétique*).



Le glucose droit ou *d* glucose, dont la synthèse a été effectuée en 1890 par Fischer, est un hexose possédant une fonction alcool primaire, quatre fonctions alcool secondaire et une fonction aldéhyde.

Il se présente habituellement sous l'aspect de petits cristaux opaques groupés en mamelons ou en choux-fleurs. Il est de saveur piquante et farineuse, devenant légèrement sucrée.

Très soluble dans l'eau, il cristallise au sein de ce

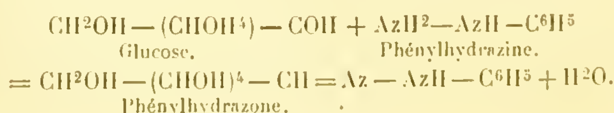
liquide avec une molécule d'eau. Il cristallise anhydre de ses solutions dans l'alcool à 95° et fond alors à 146°.

Lorsqu'on examine au polarimètre une solution de glucose venant d'être préparée, on obtient, pour le glucose anhydre, un pouvoir rotatoire de $[\alpha]_D = + 110°$ environ. Lentement à froid, plus rapidement à chaud, le pouvoir rotatoire de la solution devient pour le sucre sec $[\alpha]_D = + 52°$. Tanret a expliqué ce phénomène, dit de *multirotation*, en montrant l'existence de deux variétés de glucose : le glucose α à pouvoir rotatoire $[\alpha]_D = + 116°,6$ et le glucose γ $[\alpha]_D = + 22°,5$. Ces deux sucres se transforment l'un dans l'autre en donnant finalement un mélange en équilibre : le glucose β $[\alpha]_D = + 52°$.

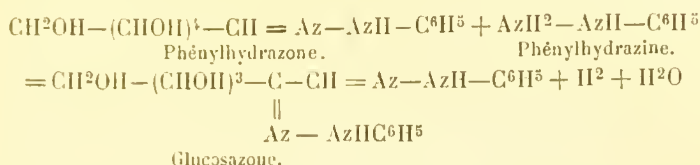
Ces notions sont importantes à connaître lorsqu'on veut titrer par polarimétrie une solution récente de glucose.

La présence d'une fonction aldéhyde donne au glucose un pouvoir réducteur. Par ébullition d'une solution alcaline et tartrique d'hydrate cuivrique avec une solution de glucose, on obtient un précipité rouge d'oxydule cuivreux. Également en milieu alcalin et à l'ébullition, le glucose réduit à l'état métallique le S. N. de bismuth et les sels d'argent et d'or.

Sa constitution d'aldéhyde-alcool donne au glucose la propriété de se combiner avec la phénylhydrazine en excès pour donner une osazone cristallisée, la *glucosazone* fondant à 230-232° (G. Bertrand). La réaction se fait en deux temps : l'union du glucose et de la phénylhydrazine donne, avec élimination d'une molécule d'eau, de la phénylhydrazone.



La phénylhydrazone s'unit à la phénylhydrazine en excès, avec élimination d'une molécule d'eau et de deux atomes d'hydrogène, pour donner de la glucosazone.



$$CH^2OH-(CHOH)^4-CH = Az-AzH-C^6H^5 + AzH^2-AzH-C^6H^5$$

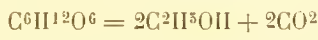
Phénylhydrazone. Phénylhydrazine.

$$= CH^2OH-(CHOH)^3-\underset{\underset{Az - AzHC^6H^5}{\|}}{C}-CH = Az-AzH-C^6H^5 + H^2 + H^2O$$

Glucosazone.

Le levulose donne avec la phénylhydrazine le même produit.

La levure de bière fait fermenter le glucose en donnant principalement de l'alcool et du gaz carbonique, selon l'équation :



$$C^6H^{12}O^6 = 2C^2H^5OH + 2CO^2$$

Recherche du glucose dans l'urine. — Pour la recherche du glucose dans l'urine, on utilisera son pouvoir réducteur, ses propriétés optiques ou sa propriété de donner une osazone caractéristique.

1° **Par la liqueur de Fehling.** — Nous avons vu que le glucose réduit les solutions alcalines d'hydrate cuivrique en donnant de l'oxyde cuivreux. Il a été indiqué un grand nombre de formules de la liqueur de Fehling. L'une de celles donnant un produit se conservant le mieux est la formule de Pasteur (voy. aux réactifs). Pour la recherche du glucose dans l'urine, introduire dans un tube à essai 3 centimètre cubes environ de liqueur de Fehling ; porter à l'ébullition quelques instants. Cette opération a pour but de s'assurer que la liqueur de Fehling ne se réduit pas d'elle-même, ce qui arrive quelquefois lorsqu'elle est de préparation ancienne. L'essai de la liqueur de Fehling étant effectué, ajouter le même volume

d'urine, soit 3 centimètres cubes environ. Mélanger et porter de nouveau à l'ébullition. Si l'urine contient du sucre, le mélange se trouble, verdit, puis jaunit et, finalement, passe à l'orangé, au rouge ou au brun foncé.

L'obtention de différentes teintes est due à la plus ou moins grande quantité de sucre et, surtout, aux diverses substances étrangères. L'influence de ces substances est surtout grande lorsque l'urine est pauvre en sucre. Les urates et l'acide oxalique en excès, par exemple, réduisent la liqueur de Fehling, lentement, il est vrai, et principalement pendant le refroidissement du mélange ; la créatine et la créatinine, lorsqu'elles se trouvent en assez grande quantité dans une urine pauvre en sucre, empêchent la réduction franche ; le mélange d'urine et de liqueur cupro-potassique prend alors une teinte vert-sale et le précipité formé ne gagne que très lentement le fond du tube, la partie trouble demeurant souvent plus importante que la partie claire, même après long repos. Dans certains cas, la créatinine se combine à l'oxydule cuivreux ; alors le mélange se décolore, mais reste limpide ; au bout d'un certain temps, la partie supérieure du liquide se colore en rouge et se trouble (Eury).

L'albumine donne une coloration violette (réaction du biuret) plus ou moins intense rendant moins nette l'observation de la réduction. Les sels ammoniacaux en grande quantité gênent également ; leur ammoniaque est déplacée par une partie de la soude et appauvrit le le réactif en alcali fixe. Il suffira, pour s'en débarrasser, de faire bouillir quelques instants l'urine avec de la soude.

Des substances non sucrées peuvent réduire franchement la liqueur de Fehling et faire croire à l'existence de glucose dans l'urine ; ce sont l'alcaptone et les dérivés

glycuroniques. De ces substances que nous étudierons plus loin, l'une, l'alcaptone, n'est pas précipitée par le sous-acétate de plomb, mais est sans action sur la lumière polarisée, les autres, les dérivés glycuroniques, sont précipitées par le sous-acétate de plomb et dévient à gauche le plan de polarisation.

Défécation de l'urine. — On vient de voir que beaucoup de causes d'erreur peuvent gèner ou fausser les résultats de l'opération plus haut décrite. Il est donc de toute nécessité d'éliminer le plus grand nombre de substances perturbatrices en les entraînant dans des composés insolubles, en un mot de *déféquer* l'urine. Le déféćant le plus anciennement employé est le sous-acétate de plomb (extrait de Saturne). Ce réactif a malheureusement la propriété de précipiter quelquefois une partie du sucre, lorsque l'urine est neutre ou alcaline. Par contre, il précipite les conjugés glycuroniques, mais en milieu ammoniacal seulement.

On lui préfère, pour les recherches courantes, le réactif de Courtonne qui est une solution rigoureusement neutre d'acétate neutre de plomb (voir aux réactifs). Ce défécant ne précipite pas de sucre, il n'exige pas l'élimination de l'excès de réactif, mais il ne précipite ni l'acide urique, ni les dérivés glycuroniques, ni les peptones, etc. Pour la défécation, on additionne l'urine de un dixième de son volume de réactif de Courtonne ; on agite et on filtre.

Le défécant le plus rigoureux, et celui auquel il faut toujours recourir dans les cas douteux, est celui de Patein et Dufau. C'est une solution azotique d'azotate mercurique dont on trouvera plus loin la formule et le mode de préparation.

La technique à suivre pour déféquer l'urine avec ce réactif est la suivante :

A 50 centimètres cubes d'urine ajouter 25 centimètres cubes de réactif, puis, goutte à goutte, de la soude étendue jusqu'à réaction neutre au tournesol. Ramener le volume total à 100 centimètres cubes avec de l'eau distillée et filtrer.

Le filtrat contient encore des traces de mercure qui ne gênent en rien l'examen polarimétrique, mais dont il faut se débarrasser pour les réactions à la liqueur de Fehling. A cet effet, additionner 50 centimètres cubes du filtrat de 2 grammes de poudre de zinc et agiter de temps à autre pendant deux ou trois heures; filtrer et ajouter au filtrat de la lessive de soude jusqu'à redissolution de l'oxyde de zinc précipité. Noter la dilution de l'urine produite par les deux temps de la défécation si on doit effectuer un dosage.

Le réactif de Patein et Dufau élimine les albumoses, les peptones, l'acide urique, la créatine et la créatinine ; il ne précipite pas de glucose, mais il n'entraîne pas non l'acide glycuronique ; bien plus, il dédouble en partie le conjugé glycuronique normal de l'urine (Bernier).

Chacun de ces défécants a donc son indication spéciale. Comme premier défécant on choisira le réactif de Courtonne ; l'urine ainsi déféquée réduit-elle franchement la liqueur de Fehling ? on pourra de suite vérifier ses propriétés optiques et obtenir une osazone caractéristique. La présence de sucre dans l'urine sera ainsi certaine.

2° **Par le polarimètre.** — Cet instrument sera décrit (p. 201) à propos du dosage du glucose. L'interposition du tube rempli d'urine sucrée et déféquée sur le passage des



CRISTAUX DE GLUCOSAZONE DE PHÉNYLHYDRAZINE

Librairie. J B BAILLIÈRE & FILS, Paris Imp: MONROCQ. Paris

rayons lumineux détruit l'égalité des teintes. Le glucose étant dextrogyre, il faudra tourner à droite l'analyseur pour obtenir une teinte uniforme.

L'examen polarimétrique permet de distinguer le glucose du lévulose qui est réducteur et qui donne avec la phényldydrazine la même osazone que le glucose. Il permet également, dans quelques cas, de distinguer du glucose les conjugués glycuroniques lévogyres et présents dans toutes les urines (Grimbert et Bernier).

3° **Par la phénylhydrazine.** — Nous avons vu que par combinaison du glucose et de la phénylhydrazine on obtient une substance cristallisée : la glucosazone. La réaction se fait à chaud et en milieu acétique.

A 20 centimètres cubes l'urine filtrée, ou déféquée par le réactif de Patein (1), ajouter 1 centimètre cube de phénylhydrazine, 1 cm³,5 d'acide acétique cristallisable et 0gr,50 environ d'acétate de soude (3 centimètres cubes de solution à 20 p. 100). Après mélange, chauffer au bain-marie pendant une heure.

On obtient ainsi un précipité floconneux, de couleur jaune, qui, au microscope, se montre formé de belles aiguilles jaunes groupées en branches de genêt (voir pl. II), ou d'aiguilles plus courtes (reproduites sur le côté gauche de la planche) lorsque l'urine est très pauvre en glucose. Il se forme encore quelques cristaux dans des urines ne contenant que 0gr,05 de glucose par litre. La

(1) Quand l'urine, qui doit être additionnée de phénylhydrazine, a été déféquée au réactif de Patein et neutralisée, il est inutile de se débarrasser des dernières traces de mercure par le zinc, car la phénylhydrazine s'en charge. A cet effet on ajoute seulement quelques gouttes de phénylhydrazine, on obtient, s'il y a encore du mercure, un précipité noirâtre qu'on sépare par filtration et on opère comme il est dit plus haut (Grimbert, *in Précis de diagnostic*).

glucosazone se précipite à chaud dans les urines contenant plus de 0gr,65 de glucose par litre (Grimbert), par refroidissement dans les autres.

La forme cristalline n'étant pas suffisante pour caractériser de façon certaine la glucosazone, vérifier le caractère suivant : la glucosazone lavée à l'eau ne doit pas se dissoudre dans l'alcool méthylique ni dans l'acétone étendue de son volume d'eau, ce qui la distingue de la lactosazone et de la maltosazone solubles dans les mêmes conditions (Grimbert).

Caractérisation du glucose dans les cas douteux.

Aucune des réactions que nous venons d'examiner, prise isolément, n'est absolument caractéristique du glucose. Il faut donc autant que possible les pratiquer toutes trois.

Mais il est des cas où l'on obtient avec l'urine déféquée une légère réduction, sans pouvoir constater de déviation au polarimètre. Avec la phénylhydrazine, on n'obtient que quelques cristaux non caractéristiques. Quand on se trouve ainsi en présence d'un cas douteux Bernier conseille la technique suivante :

« Déféquer l'urine au réactif nitro-mercurique, neutraliser aussitôt, éliminer le mercure et faire l'osazone sur au moins 50 à 100 centimètres cubes de liquide. Porter le tube trois quarts d'heure au bain-marie et laisser le refroidissement s'opérer lentement. Examiner les cristaux formés au microscope ; de larges cristaux jaune d'or disposés en rosettes seront déjà un indice sérieux de glycurosazone. Le saccharose n'intervient pas sensiblement dans la réaction (1). »

(1) En présence des acétates alcalins le saccharose n'est pas hydrolysé par l'acide acétique (Jungfleish et Grimbert).

« Recueillir le produit sur un filtre, le laver à l'eau, le sécher dans le vide sulfurique et le traiter par la benzine. L'osazone séchée rapidement présentera un point de fusion de 135° à 137° environ, si elle est constituée par de la glycurosazone presque pure ; tandis que cette température sera dépassée si le produit contient de la glucosazone et le point de fusion sera d'autant plus élevé qu'il en renfermera davantage.

« Si on tient à caractériser cette glucosazone, il suffira de traiter le produit par une petite quantité d'eau dans un tube à essai au bain-marie bouillant. Le résidu insoluble recueilli et séché fondra à 228°-230°.

« Il sera possible d'affirmer alors que l'urine contient du glucose. »

Dosage du glucose dans l'urine

1° **Par la liqueur de Fehling.** — Pour le dosage du glucose, on fait usage d'une liqueur de Fehling titrée. Ayant déterminé une fois pour toutes la quantité de glucose anhydre nécessaire pour réduire 10 centimètres cubes de liqueur cupro-potassique, on pratique la réduction en versant, dans le réactif, l'urine déféquée. Lorsque la réduction est complète on note le nombre de centimètres cubes d'urine versés. Cette quantité d'urine contient le poids de glucose constituant le titre de la liqueur de Fehling.

Mais la liqueur de Fehling, qu'elle qu'en soit la formule, est toujours plus ou moins altérable ; son titre va diminuant avec le temps. Il faut donc de temps à autre vérifier ce titre. On évite cela en se servant, pour les dosages, de deux solutions, l'une sulfatée cuprique,

l'autre alcaline et tartrique, dont le mélange constitue la liqueur de Fehling. Chacune des deux solutions étant inaltérable, leur mélange donne constamment une liqueur de même titre.

Solution A.

Sulfate de cuivre cristallisé et pur...	35	grammes.
Acide sulfurique pur................	5	cent. cubes.
Eau distillée, q. s. pour.............	1000	—

Solution B.

Sel de Seignette.....................	150	grammes.
Lessive de soude à 36° B.....	300	cent. cubes.
Eau distillée, q. s. pour.............	1000	—

10 centimètres cubes de solution A et 10 centimètres cubes de solution B correspondent à 10 centimètres cubes de liqueur de Fehling (formule Pasteur par exemple), étendus de 10 centimètres cubes d'eau.

Titrage de la liqueur de Fehling, — Dans un petit ballon ou dans un gros tube à essai dit « tube à glucose » mesurer exactement 10 centimètres cubes de solution A et 10 centimètres cubes de solution B ; ajouter quelques fragments de pierre ponce destinés à régulariser l'ébullition. Cette addition est surtout nécessaire lorsqu'on se sert du tube à glucose. Porter à l'ébullition et, l'ébullition étant toujours maintenue, verser, à l'aide d'une burette de Mohr, une solution de glucose à 1 p. 100 (1), d'abord par 10 à 15 gouttes, puis goutte à goutte jusqu'à disparition complète de la teinte bleue. Après chaque addition de liqueur

(1) Peser *exactement* 1 gramme de glucose *pure* et *anhydre* ; le dissoudre dans 50 centimètres cubes environ d'eau distillée ; compléter exactement le volume de 100 centimètres cubes avec de l'eau distillée. Chaque centimètre cube de la solution contient 1 centigramme de glucose.

sucrée, retirer le tube ou le ballon du feu et laisser reposer un instant le liquide. L'oxyde cuivreux se dépose et dès que la partie supérieure est devenue claire on perçoit nettement sur fond blanc la teinte du liquide. Le terme de la réaction est indiqué par une teinte jaune pâle dépourvue de toute teinte verte. *Noter le volume versé de solution sucrée* et ajouter ensuite deux gouttes de solution de glucose. La teinte jaune pâle passe au jaune plus foncé indiquant ainsi un excès de sucre.

Supposons que le volume précédemment noté soit de 5cm³,1. Ces 5cm³,1 de solution de glucose à 1 p. 100 contenant 0gr,051 de glucose, nous dirons que 10 centimètres cubes de notre liqueur de Fehling (mélange de 10 centimètres cubes de liqueur A et de 10 centimètres cubes de liqueur B) correspondent à 0gr,051 de glucose anhydre. C'est le titre de la liqueur.

Modification Causse-Bonnans. — Dans la technique précédente, il faut, avant chaque addition de solution sucrée, laisser déposer en partie l'oxydule cuivreux pour pouvoir observer la teinte du liquide.

Pour éviter cela, Causse puis Bonnans conseillent d'opérer la réaction en présence d'une solution de ferrocyanure de potassium. Dans ces conditions, l'oxydule cuivreux reste dissous et on peut suivre très facilement la décoloration de la liqueur. Mais le pouvoir réducteur des sucres est augmenté en présence du ferrocyanure de potassium. Bonnans indique qu'il suffit de multiplier par 0,82 le titre obtenu selon la technique précédente pour avoir le titre de la liqueur de Fehling pour les dosages avec ferrocyanure. Il vaut mieux déterminer expérimentalement ce nouveau titre en suivant la technique suivante de Bonnans.

Mettre dans le ballon ou le tube à glucose : 10 centimètres cubes de solution A, 10 centimètres cubes de solution B, 5 centimètres cubes de ferrocyanure de potassium à 5 p. 100, ajouter quelques fragments de pierre ponce et porter à l'ébullition.

Verser la liqueur sucrée par quatre et cinq gouttes à la fois, en rétablissant l'ébullition pendant deux ou trois secondes entre chaque addition. La teinte du liquide passe du bleu au vert, puis au jaune. A ce moment, ne verser la solution de glucose que par deux gouttes à la fois. S'arrêter dès que le liquide brunit brusquement.

Supposons que nous ayons versé ainsi $4^{cc},2$ de solution de glucose à 1 p. 100. Le titre de notre liqueur de Fehling, *pour les dosages opérés en présence de ferrocyanure de potassium*, sera le suivant : $10^{cc},A + 10^{cc}.B = 0^{g},042$ de glucose.

Cette modification est très pratique et nous la recommandons pour le dosage du glucose dans l'urine.

Application à l'urine. — Opérer comme il vient d'être dit pour le titrage de la liqueur de Fehling en remplaçant, dans la burette, la solution titrée de glucose par l'urine déféquée et au besoin diluée (voir observation ci-dessous). Le volume d'urine versé contiendra la quantité de glucose indiquée par le titre de la liqueur de Fehling.

Pour que le dosage des sucres par la liqueur de Fehling donne des résultats exacts, il faut opérer avec des liqueurs sucrées de concentration sensiblement égale. On opérera donc sur une urine, ou une dilution d'urine, ne contenant pas beaucoup plus de 1 p. 100 de glucose (un premier dosage à la liqueur de Fehling, un examen polarimétrique ou la densité de l'urine renseigneront à ce sujet). On tiendra compte dans les calculs de la dilution pratiquée pour se

mettre dans de bonnes conditions et de celle provenant de la défécation.

Exemple :

En pratiquant le dosage avec la modification Causse-Bonnans sur une urine déféquée par le réactif de Courtonne, nous avons obtenu la réduction de la liqueur de Fehling avec $1^{cc},2$ d'urine déféquée. Nous savons par le titre de notre liqueur qu'avec une solution à 1 p. 100 il nous aurait fallu verser $4^{cc},2$ de solution sucrée pour arriver à ce résultat. Notre urine déféquée est donc trop concentrée. Nous la diluons au tiers (en mélangeant dans un récipient 10 centimètres cubes d'urine déféquée et 20 centimètres cubes d'eau distillée, le tout exactement mesuré) et nous recommençons notre dosage en mettant dans la burette l'urine diluée. Il nous faut alors verser, pour réduire les 10 centimètres cubes de liqueur de Fehling, $3^{cc},8$ d'urine déféquée et diluée.

$3^{cc},8$ de cette dilution contiennent donc $0^{g},042$ de glucose (titre de la liqueur de Fehling en présence de ferrocyanure).

Un litre en contiendra $\frac{0,042 \times 1\,000}{3,8} = 11^{gr},05$.

Il nous reste à tenir compte de la défécation au réactif de Courtonne (en ajoutant au résultat le dixième de sa valeur) et de la dilution au 1/3 de l'urine en multipliant le tout par trois.

Notre urine contient donc par litre.

$$(11^{gr},05 + 1^{gr},105) \times 3 = 36^{gr},46 \text{ de glucose par litre.}$$

Cas ou l'urine contient de faibles quantités de sucre. — Lorsque l'urine contient de faibles quantités de glucose, la méthode décrite ci-dessus est inexacte ou impossible par

suite de la grande quantité d'urine qu'il faudrait verser pour atteindre la réduction de la liqueur de Fehling.

On opère alors « par différence » sur une urine déféquée par le réactif de Patein et Dufau après élimination des dernières traces de mercure par la poudre de zinc.

Suivre la technique suivante indiquée par Grimbert à propos du liquide céphalo-rachidien :

Préparer une solution de glucose pur à $0^{gr},25$ p. 100 et noter le nombre de centimètres cubes de cette solution nécessaire pour décolorer 10 centimètres cubes de liqueur de Fehling en présence de ferrocyanure de potassium, soit par exemple 16 centimètres cubes.

Dans une deuxième opération, ajouter à 10 centimètres cubes de liqueur cupropotassique 10 centimètres cubes d'urine déféquée; porter le tout à l'ébullition que l'on maintient pendant une minute et achever la réduction à l'aide de la solution titrée de glucose. Soit $12^{cc},8$ le volume de solution de glucose ainsi versé.

La différence $16 - 12,8 = 3,2$ correspond au glucose contenu dans 10 centimètres cubes d'urine, ce qui revient à dire que 10 centimètres cubes d'urine déféquée contiennent la même quantité de sucre que $3^{cc},2$ de solution de glucose à 0,25 p. 100, soit $0^{gr},0025 \times 3,2 = 0^{gr}.008$ ce qui fait $0^{gr},80$ par litre d'urine déféquée.

Si, pour la défécation, l'urine a été diluée au 1/2, multiplier par 2 ce nombre pour avoir la quantité de glucose contenue dans un litre d'urine.

2° **Dosage du glucose par le polarimètre.** — L'emploi du polarimètre est basé sur les principes suivants :

Alors que les vibrations de la lumière ordinaire se produisent dans toutes les directions, la lumière qui a traversé certaines substances, le spath par exemple, ne vibre que

dans un seul plan, perpendiculaire au plan d'incidence et appelé *plan de polarisation*.

Certaines substances solides et certains liquides interposés sur le passage de la lumière polarisée, dévient son plan de polarisation. Le glucose en solution dévie à droite ce plan et la déviation est proportionnelle à l'épaisseur de la masse de liquide traversée et à la quantité de glucose dissous.

Les polarimètres sont des instruments polarisant la lumière ordinaire et permettant de constater et de mesurer la déviation du plan de polarisation de la lumière polarisée après son passage à travers une solution douée de pouvoir rotatoire.

Le plus employé de ces appareils, le polarimètre Laurent (fig. 32), comprend principalement :

1° Un système de lentilles *g* destiné à fournir un faisceau de rayons parallèles ;

2° Une lame de bichromate de potasse destinée à absorber les rayons bleus et violets ;

3° Un polariseur de Nicol *a* fournissant la lumière polarisée ;

4° Un diaphragme *p* dont une moitié est recouverte d'une lame de quartz paralièle à l'axe, d'épaisseur correspondant à une demi-onde. Cette lame de quartz est destinée à donner à la lecture plus de précisision ;

Entre le polariseur et le diaphragme se trouve un dispositif non visible sur les figures permettant de régler, à l'aide d'un levier, l'intensité de l'éclairage ;

5° Une partie creuse comprise entre *p* et *e* destinée à recevoir le tube contenant le liquide à examiner ;

6° Un nicol analyseur *c* fixé à une alidade portant deux verniers et engrenant une denture située sur la tranche

d'un plateau vertical. Un pignon permet de mouvoir l'alidade et le nicol, tandis qu'un bouton situé près du centre du plateau agit sur le nicol seul pour régler l'appareil ;

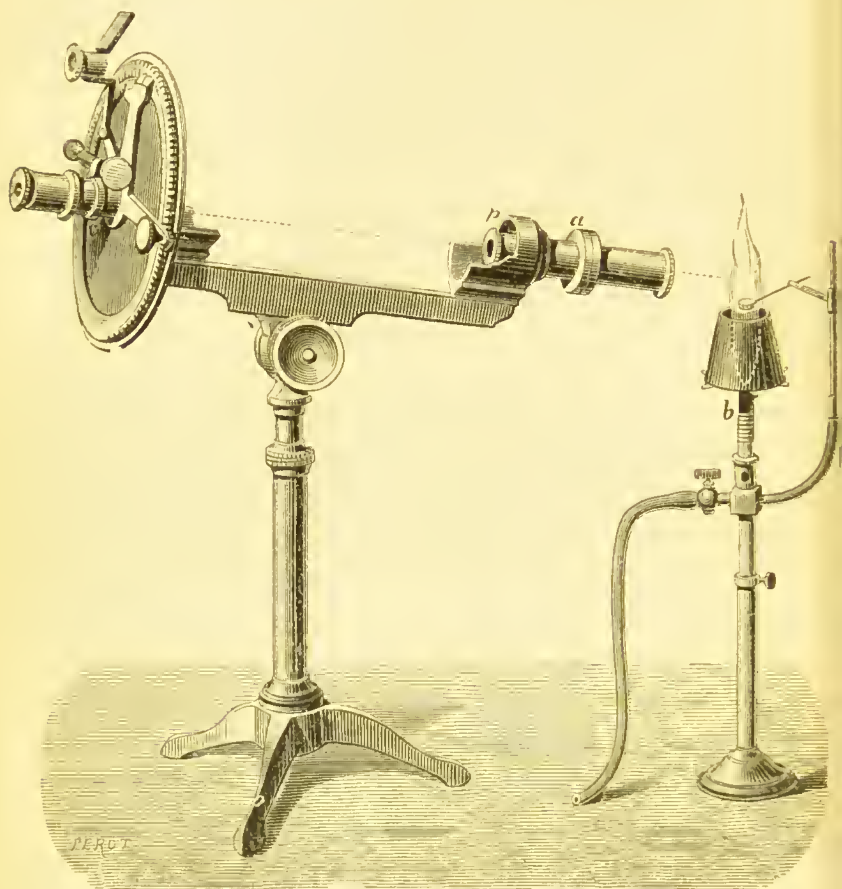


Fig. 32. — Polarimètre de Laurent.

7° Une lunette de Galilée *fd* permettant de viser le diaphagme.

Sur le bord du plateau vertical se trouvent deux graduations concentriques :

La graduation supérieure ou *graduation polarimétri-*

que divisée en degrés de cercle et en demi-degrés. Le vernier qui lui correspond permet de lire la double minute. Il porte en effet 15 divisions numérotées de 2 en 2, de 0 à 30, chacune d'elle correspondant à 2 minutes (2′).

La graduation inférieure ou *graduation saccharimétrique* a été établie empiriquement. Chaque degré saccharimétrique correspond à la déviation produite par une lame de quartz de 1/100 de millimètre d'épaisseur. La déviation

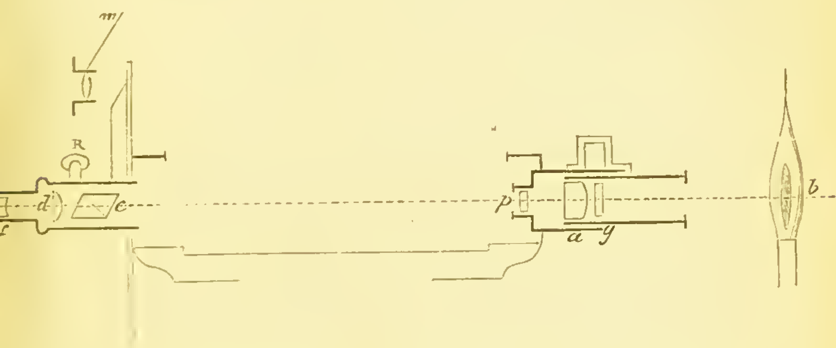


Fig. 33. — Coupe longitudinale du polarimètre de Laurent.

de un degré saccharimétrique est également produite par une solution de sucre de canne à $1^{gr},62$ par litre ou par une solution de glucose à $2^{gr},065$ par litre (Grimbert), ces solutions étant examinées dans des tubes de 20 centimètres. Les chiffres exprimant des degrés saccharimétriques sont affectés du signe δ pour les distinguer de ceux exprimant des degrés d'arc. Ainsi on écrira : $4^{\delta}6$ (4, 6 degrés saccharimétriques) = 1° (1 degré d'arc).

Pour la lecture des degrés d'arc et fractions, on détermine par la position du zéro du vernier le nombre de degrés et de demi-degrés. Puis on cherche quelle division

du vernier se trouve dans le prolongement exact d'une division quelconque du cercle ; cette division du vernier indique le nombre de minutes qu'il faut ajouter au degré ou au demi-degré lu.

Supposons que cette division soit la division 8.

Si le 0 du vernier est situé entre 9° et 9°1/2, la déviation observée sera de 9°8′.

Si le 0 du vernier est situé entre 9°1/2 et 10°, la déviation sera de 9°1/2 + 8′ ou 9°30′ + 8′ = 9°38′.

On transforme ensuite les minutes (ou soixantièmes de degré) en centièmes de degré. Pour cela, on multiplie le nombre de minutes par la fraction $\frac{100}{60}$ ou sa valeur 1.666.

Ainsi 9°38′ deviendront 9°63.

Pour la lecture des degrés saccharimétriques et fractions de degré, on obtiendra, par lecture directe du zéro du vernier correspondant, le nombre de degrés. Puis on détermine quelle division du vernier coïncide avec une division quelconque du cercle. Le vernier étant divisé en dix parties, chaque division se rapporte à un dixième de degré.

Supposons que ce soit la quatrième et que le zéro du vernier soit compris entre 12^S et 13^S, on lira 12^S,4.

L'appareil doit fonctionner dans une pièce obscure. La source de lumière est fournie par un bec Bunsen *b* dans la flamme duquel se trouve du chlorure de sodium maintenue par une nacelle du platine. On obtient ainsi une lumière monochromatique nécessitée par ce fait que les plans de polarisation des lumières simples composant la la lumière blanche tournent d'angles différents.

Un miroir *m* renvoie cette lumière jaune sur les divisions qu'une loupe placée au-dessous du miroir permet de lire.

Réglage du polarimètre. — Allumer le brûler Bunsen, braquer l'appareil sur la partie la plus éclatante de la flamme jaune, faire coïncider le zéro du vernier avec celui du cercle et observer le disque lumineux partagé en deux moitiés par un diamètre vertical. Si les deux moitiés présentent exactement la même intensité d'éclairage (fig. 34)

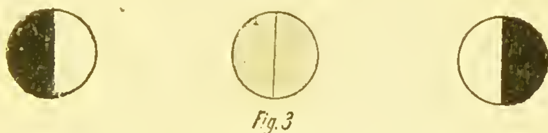


Fig. 34. — Réglage au polarimètre.

l'appareil est réglé. Si l'une des deux moitiés est plus éclairée que l'autre, tourner le petit bouton situé au-dessus de la lunette dans un sens ou dans l'autre jusqu'à ce que l'égalité de teinte soit établie. Vérifier que le zéro du vernier coïncide toujours avec celui du cercle.

Pratique du dosage dans l'urine. — Déféquer l'urine au réactif de *Courtonne* ou au réactif de *Patein* et *Dufau* (sans éliminer les dernières traces de mercure).

Remplir le tube de 20 centimètres avec de l'urine déféquée en ayant soin de ne pas introduire de bulle d'air. Faire coïncider les zéros du vernier et du cercle et constater l'égalité des teintes des deux moitiés de disque.

Mettre le tube en place. L'égalité des teintes n'existant plus, à l'aide du pignon faire mouvoir dans un sens l'alidade. Si l'inégalité des teintes diminue, continuer à faire tourner l'alidade dans le même sens, sinon la faire tourner en sens inverse jusqu'à ce que les deux moitiés de disque présentent la même intensité de teinte. A ce moment, lire la déviation saccharimétrique. Recommencer

plusieurs fois en tournant le tube sur lui-même et en le retournant ; prendre la moyenne des résultats.

Supposons que l'on ait obtenu $8^{\delta},4$; multiplier ce nombre par 2.065 (coefficient saccharimétrique du glucose) ; doubler ce résultat si l'urine a été déféquée par le réactif de Patein et Dufau, ou lui ajouter un dixième de sa valeur si l'urine a été déféquée par le réactif de Courtonne. Dans ce cas, on peut éviter toute correction en examinant l'urine déféquée dans des tubes de 22 centimètres.

Les tables suivantes (p. 207 et 208) dressées par G. Mercier permettent d'obtenir sans calculs les résultats. L'une est dressée pour des observations pratiquées avec des tubes de 20 centimètres et l'autre pour les observations obtenues avec des tubes de 22 centimètres.

Glycosimètre de Yvon et Pellin. — Cet appareil (fig. 35) permet d'emploi de toutes les sources de lumière blanche : pétrole, gaz, bec Auer, etc. Il porte deux graduations de façon à donner par lecture directe la teneur de l'urine déféquée en *sucre diabétique* (glucose) jusqu'à 170 grammes par litre ou en sucre *cristallisable* (saccharose) jusqu'à 124 grammes par litre.

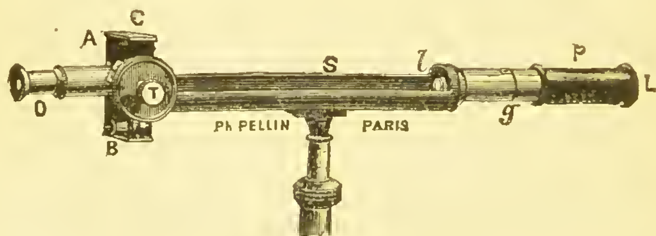


Fig. 35. — Glycosimètre.

SUCRE. — Quantité de glucose par litre, d'après les degrés saccharimétriques (urine diluée de 1/10 et avec un tube de 22 centimètres de long).

Degrés saccharimétriques :	Dixièmes de degré : 0	1/10	2/10	3/10	4/10	5/10	6/10	7/10	8/10	9/10
0	0.00	0.20	0.41	0.62	0.82	1.03	1.24	1.44	1.65	1.85
1	2.06	2.27	2.48	2.68	2.89	3.09	3.30	3.51	3.72	3.92
2	4.13	4.33	4.54	4.75	4.95	5.16	5.37	5.57	5.78	5.99
3	6.19	6.40	6.61	6.81	7.02	7.23	7.43	7.64	7.85	8.05
4	8.26	8.46	8.67	8.88	9.08	9.29	9.50	9.70	9.91	10.12
5	10.32	10.53	10.74	10.94	11.15	11.36	11.56	11.77	11.98	12.18
6	12.39	12.59	12.80	13.00	13.21	13.42	13.63	13.83	14.04	14.25
7	14.45	14.66	14.87	15.07	15.28	15.49	15.69	15.90	16.11	16.31
8	16.52	16.72	16.93	17.14	17.34	17.55	17.76	17.96	18.17	18,38
9	18.58	18.79	18.95	19.20	19.41	19.62	19.82	20.03	20.24	20.44
10	20.65	20.85	21.06	21.27	21.47	21.68	21.89	22.09	22.30	22.51
11	22.71	22.92	23.13	23.33	23.54	23.75	23.95	24.16	24.37	24.57
12	24 78	24.98	25.19	25.40	25.60	25.81	26.02	26.22	26.43	26.64
13	26.84	27.05	27.26	27.46	27.67	27.88	28.08	28.29	28.50	28.70
14	28.91	29.11	29.32	29.53	29.73	29.94	30.15	30.35	30.56	30.77
15	30.97	31.18	31.39	31.59	31.80	32.00	32.21	32.42	32.63	32.83
16	33.04	33.24	33.45	33.66	33.86	34.07	34.28	34.48	34.69	34.90
17	35.10	35.31	35.52	35.72	35.93	36.14	36.34	36.55	36.76	36.96
18	37.17	37.37	37.58	37.78	37.99	38.20	38.40	38.61	38.82	39.03
19	39.23	39.44	39.65	39.85	40.06	40.27	40.47	40.68	40.89	41.09
20	41.30	41.51	41.71	41.92	42.12	42.33	42.54	42.74	42.95	43.16
21	43.36	43.57	43.78	43.98	44.19	44.40	44.60	44.81	45.02	45.22
22	45.43	45.64	45.84	46.05	46.25	46.46	46.67	46.87	47.08	47.29
23	47.49	47.70	47.91	48.11	48.32	48.53	48.73	48.94	49.15	49.35
24	49.56	49.77	49.97	50.18	50.38	50.59	50.80	51.00	51.21	51.42
25	51.62	51.83	52.04	52.24	52.45	52.66	52.86	53.07	53.28	53.48
26	53.69	53.90	54.10	54.31	54.51	54.72	54.93	55.13	55.34	55.55
27	55.75	55.96	56.17	56.37	56.58	56.79	56.99	57.20	57.41	57.61
28	57.82	58.02	58.23	58.44	58.64	58.85	59.06	59.26	59.47	59.67
29	59.88	60.09	60.30	60.50	60.71	60.91	61.12	61.33	61.53	61.74
30	61.95	62.15	62.36	62.57	62.77	62.98	63.19	63.39	63.60	63.81
31	64.01	64.22	64.43	64.63	64.84	65.04	65.25	65.45	65.66	65.87
32	66.08	66.28	66.49	66.69	66.90	67.11	67.32	67.52	67.73	67.94
33	68.14	68.35	68.56	68.76	68.97	69.17	69.38	69.59	69.79	70.00
34	70.21	70.41	70.62	70.82	71.03	71.24	71.45	71.65	71.86	72.07
35	72.27	72.48	72.69	72.89	73.00	73.30	73.51	73.72	73.92	74.13
36	74.34	74.54	74.75	74.96	75.16	75.37	75.58	75.78	75.99	76.20
37	76.40	76.61	76.82	77.02	77.23	77.43	77.64	77.85	78.05	78.26
38	78.47	78.67	78.88	79.09	79.29	79.50	79.71	79.91	80.12	80.33
39	80.53	80.74	80.95	81.15	81.36	81.56	81.77	81.98	82.18	82.39
40	82.60	82.80	83.01	83.22	83.42	83.63	83.84	84.04	84.25	84.46

SUCRE. — Quantité de glucose par litre, d'après les degrés saccharimétriques (urine diluée de 1/10 et avec un tube de 20 centimètres de long).

Degrés saccharimétriques	Dixièmes de degré : 0	1/10	2/10	3/10	4/10	5/10	6/10	7/10	8/10	9/10
0	0.00	0.23	0.45	0.68	0.91	1.13	1.36	1.59	1.82	2.04
1	2.27	2.50	2.72	2.95	3.18	3.40	3.63	3.86	4.08	4.31
2	4.54	4.77	5.00	5.22	5.45	5,68	5.90	6.13	6.36	6.59
3	6.81	7.04	7.27	7.49	7.72	7.95	8.18	8.40	8.63	8.86
4	9.08	9.31	9.54	9.77	9.99	10.22	10.45	10.66	10.89	11.02
5	11.36	11.58	11.81	12.04	12.26	12.49	12.72	12.95	13.17	13.40
6	13.63	13.85	14.08	14.31	14.54	14.76	14.99	15.22	15.44	15.67
7	15.90	16.13	16.35	16.58	16.80	17.03	17.26	17.49	17.72	17.94
8	18.17	18.40	18.62	18.85	19.08	19.31	19.53	19.76	19.99	20.21
9	20.44	20.67	20.90	21.12	21.35	21.58	21.80	22.03	22.26	22.49
10	22.71	22.94	23.17	23.39	23.62	23.85	24.08	24.30	24.53	24.76
11	24.98	25.21	25.44	25.67	25.89	26.12	25.35	26.57	26.80	27.63
12	27.26	27.48	27.71	27.94	28.16	28.39	28.62	28.85	29.07	29.30
13	29.53	29.75	29.98	30.21	30.44	30.66	30.82	31.12	31.34	31.57
14	31.80	32.03	32.25	32.48	32.71	32.93	33.16	33.39	33.61	33.84
15	34.07	34.30	34.52	34.75	34.98	35.21	35.43	35.66	35.89	36.11
16	36.34	36.57	36.79	37.02	37.25	37.48	37.70	37.93	38.16	38.39
17	38.61	38.84	39.07	39.29	39.52	39.75	39.98	40.20	40.43	40.66
18	40.89	41.11	41.34	41.57	41.79	42.02	42.25	42.47	42.70	42.93
19	43.16	43.38	43.61	43.84	44.06	44.29	44.52	44.75	44.97	45.20
20	45.43	45.66	45.88	46.11	46.34	46.56	46.79	47.02	47.24	47.47
21	47.70	47.93	48.15	48.38	48.61	48.83	49.06	49.29	49.52	49.75
22	49.97	50.20	50.43	50.65	50.88	51.11	51.33	51.56	51.79	52.02
23	52.24	52.47	52.70	52.92	53.15	53.38	53.60	53.83	54.06	54.29
24	54.51	54.74	54.97	55.20	55.42	55.65	55.88	56.10	56.33	56.56
25	56.79	57.01	57.24	57.47	57.69	57.92	58.15	58.37	58.60	58.83
26	59.06	59.28	59.51	59.74	59.97	60.19	60.42	60.65	60.87	61.10
27	61.33	61.56	61.78	62.01	62.24	62.46	62.69	62.92	63.14	63.37
28	63.60	63.83	64.05	64.28	64.51	64.74	64.96	65.19	65.42	65.65
29	65.87	66.10	66.33	66.51	66.78	67.00	67.23	67.46	67.69	67.94
30	68.14	68.37	68.60	68.82	69.05	69.28	69.51	69.73	69.96	70.19
31	70.41	70.64	70.87	71.10	71.32	71.55	71.78	72.00	72.23	72.46
32	72.69	72.91	73.14	73.37	73.59	73.82	74.05	74.28	74.50	74.73
33	74.96	75.18	75.41	75.64	75.87	76.09	76.32	76.55	76.77	77.00
34	77.23	77.46	77.68	77.91	78.14	78.36	78.59	78.81	79.04	79.26
35	79.50	79.73	79.95	80.18	80.41	80.64	80 86	81.09	81.32	81.54
36	81.77	82.00	82.23	82.45	82.61	82.91	83.13	83.36	83.39	83.82
37	84.04	84.27	84.50	84.72	84.95	85.18	85.41	85.63	85.86	86.09
38	86.32	86.54	86.27	86.50	86.72	86.95	87.18	87.40	87.63	87.86
39	88.09	88.31	89.04	89.27	89.49	89.72	89.95	90.18	90.40	90.63
40	90.86	91.09	91.31	91.55	91.77	92.00	92.23	92.45	92.68	92.91

Pour l'usage de ces tables, voir à l'Urée, page 59.

Glycosuries.

Le passage du glucose dans les urines constitue la glycosurie, mais des causes très nombreuses peuvent produire ce phénomène dont la signification pathologique est, par suite, très variable. La glycosurie est toujours la conséquence de l'augmentation du taux du sucre dans le sang, de l'*hyperglycémie* par conséquent, exception faite pour la glycosurie phloridzinique qui parait être due à une exagération de la perméabilité rénale. Or l'hyperglycémie semble résulter, d'après les travaux de Bouchard, non de la surproduction de glucose dans l'organisme, mais d'un défaut d'utilisation du glucose produit en quantité normale. La glucosurie serait donc le témoin d'une *insuffisance de la glycolyse.*

Au point de vue clinique, il y a lieu de distinguer entre la glycosurie proprement dite, symptôme isolé, ne s'accompagnant pas de modifications dans le volume des urines ou dans la proportion de leurs divers éléments, et le diabète, maladie déterminée, dont la présence de sucre dans les urines n'est qu'un des signes.

. La distinction entre la glycosurie et le diabète sucré n'est pas nette et indiscutable. Claude Bernard, Jaccoud, Bouchard, etc., admettent qu'entre les glycosuries passagères et le diabète sucré il ne peut exister qu'une question de degré. La plupart des auteurs établissent, au contraire, une distinction entre les deux formes de glycosurie. « Quand on dit diabète sucré, on n'éveille pas dans l'esprit la pensée d'une simple glycosurie passagère sans symptomatologie spéciale, sans durée, ni sans conséquence pour l'état général ; on fait songer, au contraire, à

une maladie constituée par de la glycosurie, avec polyurie, polydipsie et autophagie, compromettant gravement les diverses fonctions de l'organisme et l'acheminant à une déchéance progressive » (Roques cité par Yvon et Michel).

Les principales glycosuries non diabétiques sont :

1° La *glycosurie intermittente des arthritiques* survenant principalement dans la journée. Les urines contiennent moins de 10 grammes de glucose; elles sont de volume normal, fortement acides et chargées en urates ;

2° La *glycosurie nerveuse* accompagnant parfois certaines affections du système nerveux : la paralysie générale, le tabes, la sclérose en plaques, l'épilepsie, l'hystérie, etc.

Dans certains cas, les lésions nerveuses peuvent être la cause d'un véritable diabète ;

3° La *glycosurie digestive ou alimentaire* survenant à la suite d'ingestion de grandes quantités de sucre ou après les repas. Cette glycosurie peut quelquefois apparaître chez des sujets sains lorsque les quantités de sucre ingéré sont très grandes (500 grammes et plus), mais le plus souvent elle met sur la voie d'un ralentissement de la nutrition ou d'une insuffisance hépatique ;

4° La *glycosurie dyspeptique de Robin*, très irrégulière, faible (de $0^{gr},50$ à 10 grammes par litre), ne survenant qu'après les repas, s'accompagnant d'une exagération des échanges nutritifs et souvent d'albuminurie transitoire ;

5° La *glycosurie de la grossesse*, se manifestant principalement à la fin de la gestation et chez les multipares. Cette glycosurie est minime (moins de 2 grammes généralement);

6° La *glycosurie des états asphyxiques* : asphyxies expérimentales, empoisonnements par l'oxyde de carbone, asthme, etc. ;

7° La *glycosurie des maladies infectieuses* : diphtérie, fièvre typhoïde, scarlatine, paludisme, choléra, etc. ;

8° La *glycosurie par intoxication* : quelquefois constatée au cours des intoxications provoquées par un grand nombre de substances : les acides, la morphine, l'atropine, l'adrénaline, le phosphore, l'arsenic, la nitro-benzine, le nitrite d'amyle, etc. Ces substances paraissent agir en provoquant soit une insuffisance hépatique, soit une insuffisance glycolytique. Grimbert fait judicieusement observer que plusieurs des substances plus haut citées, surtout celles de la série aromatique, s'éliment sous forme de dérivés glycuroniques dont on connaît le pouvoir réducteur. Il y a là une cause d'erreur qui a pu échapper aux premiers observateurs et de nouvelles recherches lui paraissent souhaitables ;

9° La *glycosurie phloridzinique* : La phloridzine est un alcaloïde retiré de la racine du pommier et jouissant de la propriété de provoquer la glycosurie. Von Mering, qui signala cette action de la phloridzine, a également constaté que dans la glycosurie phloridzinique il n'y a pas hyperglycémie, quelquefois même hypoglycémie. Il admet donc que la phloridzine agit en augmentant la perméabilité du rein pour le sucre.

Achard et Delamarre ont constaté que dans certaines affections rénales l'élimination de sucre après ingestion de phloridzine était retardée et diminuée. Cette observation est la base d'une méthode d'exploration rénale. A l'état normal, la glycosurie débute une demi-heure à une heure après l'injection sous-cutanée de phloridzine.

Parmi les diverses formes de diabète auxquelles s'applique la définition de Roques, la plus commune est le *diabète gras ou arthritique* (*diabète constitutionnel*) survenant chez des personnes prédisposées héréditairement aux manifestations arthritiques. Le volume des urines est augmenté, mais sans jamais atteindre des chiffres excessifs : la polyurie oscille entre deux et quatre litres dans les vingt-quatre heures. La quantité de sucre est très variable : elle est en général de 20 à 100 grammes. Elle peut atteindre 150 grammes, mais elle peut également descendre à des chiffres très bas ou devenir nulle momentanément sous l'influence d'un régime pauvre en hydrates de carbone.

Le diabète gras s'accompagne souvent d'azoturie, de même qu'il s'accompagne, dans beaucoup de cas, d'albuminurie légère sans lésion rénale.

Le *diabète maigre ou pancréatique*, décrit par *Lancereaux*, est caractérisé par la rapidité de sa marche (la maladie évoluant en moyenne en deux années, mais pouvant amener la mort en quelques mois), par l'intensité de la glycosurie et de l'autophagie, enfin par l'atrophie importante du pancréas. Ce diabète, beaucoup plus rare que le précédent, s'observe surtout chez les jeunes sujets sans qu'on puisse en trouver la cause dans une hérédité.

La polyurie peut atteindre de 5 à 15 litres et la glycosurie peut être de 500 à 1 000 grammes de sucre.

L'azoturie constitue la règle et est sensiblement proportionnelle à la glycosurie.

Le *diabète nerveux* reconnaît des causes diverses : quelquefois il accompagne des lésions du bulbe (gommes syphilitiques, tumeurs cancéreuses, échinocoques, etc.) ;

dans d'autres cas, il est la conséquence d'un traumatisme de la tête ou de la colonne vertébrale, de l'acromégalie, de tumeurs de l'hypophyse, de ramollissement cérébral, etc.

La polyurie et la glycosurie peuvent être importantes : 10 à 15 litres d'urine et 500 à 1 500 grammes de glucose.

Le *diabète hépatique de Gilbert* comprend deux variétés : l'une, le *diabète par anhépatie* est due à une insuffisance hépatique et l'autre, le *diabète par hyperhépatie*, a pour cause une exagération de la fonction glycogénique du foie.

Dans le *diabète par anhépatie* décrit par Gilbert et Weill, la glycosurie est peu marquée, à maxima alimentaires, l'élimination de l'urée est plutôt faible (15 à 20 grammes par jour), l'urobilinurie et l'indicanurie sont assez constantes. On n'observe ni polyurie, ni polydypsie. La maladie est curable et favorablement influencée par l'opothérapie hépatique.

Dans le *diabète par hyperhépatie de Gilbert et Lereboullet*, la glycosurie est influencée par la digestion et les maximums s'observent quatre à cinq heures après le repas. C'est après le repas du soir que l'on observe le plus grand maximum.

La teneur en urée est souvent élevée (40 à 60 grammes par jour).

Pour le diagnostic, Gilbert conseille l'examen fractionné des urines avec les indications suivantes :

Supprimer le petit déjeuner du matin, ne rien prendre entre les repas de midi et de huit heures et recueillir cinq échantillons comprenant :

1° Les urines de midi à quatre heures ;

2° Les urines de quatre heures à huit heures du soir ;

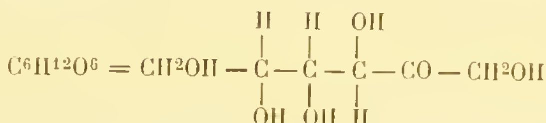
3° Les urines de huit heures à minuit ;

4° Les urines de minuit à huit heures du matin ;

5° Les urines de huit heures du matin à midi.

Doser dans chaque échantillon le sucre, l'urée et l'acide urique ; y rechercher les pigments biliaires, l'urobiline, l'indican et l'albumine.

Lévulose ou *d*-fructose.



$$C^6H^{12}O^6 = CH^2OH - \underset{OH}{\overset{H}{C}} - \underset{OH}{\overset{H}{C}} - \underset{H}{\overset{OH}{C}} - CO - CH^2OH$$

Le lévulose est un isomère du glucose possédant une fonction cétonique. Il cristallise en aiguilles (Jungfleisch et Lefranc). Il est très soluble dans l'eau, mais peu soluble dans l'alcool absolu. Doué de pouvoir réducteur vis-à-vis de la liqueur de Fehling, il dévie à gauche le plan de polarisation de la lumière, mais son pouvoir rotatoire diminue rapidement au fur et à mesure que la température s'élève.

Il fermente au contact de la levure de bière et se combine avec la phénylhydrazine en donnant, comme le glucose, de la glucosazone.

Chauffé en milieu chlorhydrique avec une solution de résorcine, il donne une coloration rouge (réaction de Seliwanoff). Cette réaction se produit également avec le saccharose par suite de l'hydrolyse de cette substance par l'acide chlorhydrique.

Recherche dans l'urine. — Le lévulose devra être soupçonné dans les urines lorsque, après défécation par le sous-acétate de plomb *ammoniacal*, l'urine présente un

pouvoir rotatoire lévogyre. On pensera également à la présence possible du lévulose, dans les urines contenant du glucose, lorsque le dosage de ce dernier sucre ne donnera pas les mêmes résultats par réduction et par polarimétrie. Mais il faut savoir que ces urines peuvent aussi contenir deux autres substances fortement lévogyres : l'acide glycuronique difficilement précipitable et l'acide β oxybutyrique.

On effectuera la recherche du lévulose en pratiquant la réaction de Séliwanoff sur l'urine non déféquée ou sur l'urine déféquée à l'acétate de plomb. Le réactif de Patein et Dufau introduirait des azotates et serait une cause d'erreur.

Dans un tube à essai, mélanger 5 centimètres cubes d'urine, 5 centimètres cubes de réactif de Seliwanoff (1) et 5 centimètres cubes d'acide chlorhydrique pur, chauffer le tout au bain-marie bouillant et laisser refroidir. Si l'urine contient du lévulose, le mélange se colore en rouge foncé et *se trouble* par refroidissement. Le précipité formé, recueilli sur un filtre, se dissout dans l'alcool qu'il colore en rouge brun. Dans les mêmes conditions, presque toutes les urines se colorent légèrement en rouge, mais la coloration s'atténue peu à peu par le chauffage. Il en est de même de la coloration formée par les nitrites (Grimbert).

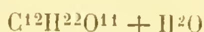
Lévulosurie. — On ne possède que de rares observations de lévulosurie. Zimmer et Czapeck en ont signalé un cas où l'urine de densité élevée (1055) contenait

(1) Résorcine........................ 2 grammes.
Dissoudre dans :
Eau distillée...................... 100 —
Et ajouter :
Acide sulfurique.................. 0cc,5

22 grammes de lévulose par litre. Seegen a trouvé, dans un autre cas, 15gr,90 de lévulose par litre. En 1897, Marie et Robinson ont décrit, à propos de deux cas de lévulosurie, les principaux symptômes présentés par leurs malades : ni polyurie, ni polyphagie, ni polydypsie, mais un état mélancolique avec idées de suicide, insomnies rebelles, impuissance permanante et troubles psychiques.

Le tout s'est rapidement amendé sous l'influence du régime.

Lactose.



$C^{12}H^{22}O^{11} + H^2O$

Le lactose ou sucre de lait est un disaccharide résultant de la combinaison du glucose et du galactose.

Il est soluble dans l'eau, insoluble dans l'alcool et dans l'éther.

Il cristallise avec une molécule d'eau de ses solutions aqueuses en donnant des cristaux prismatiques.

Il réduit, sans interversion préalable, la liqueur de Fehling, mais son pouvoir réducteur est moindre que celui du glucose. Il est dextrogyre : $[\alpha]_D = 55°,30 + (20\text{-}t°)$ 0,055 pour le lactose *anhydre* (Grimbert).

Combiné à la phénylhydrazine, il donne une lactosazone soluble à chaud dans l'eau et se précipitant pendant le refroidissement. Cette lactosazone cristallise sous forme de sphères radiées (cristallisation en oursin) et fond à +213° (fusion instantanée sur le bloc de Maquenne) (G. Bertrand) (fig. 36).

Le lactose présente, commme le glucose, le phénomène de la multirotation. Il ne fermente pas au contact de la levure de bière.

Recherche dans l'urine. — La formation de lactosazone constitue le meilleur mode de recherche. Employer la technique ci-dessous de Grimbert.

Déféquer l'urine par le réactif de Patein et Dufau et éliminer par le zinc les dernières traces de mercure ; ajouter la phénylhydrazine, l'acide acétique et l'acétate de soude comme il est indiqué page 192; maintenir le tout au bain-marie bouillant pendant une heure. S'il s'est formé à chaud un précipité de glucosazone, filtrer le liquide chaud et laisser refroidir. La lactosazone précipite par refroidissement. La recueillir sur un filtre et la laver à l'eau froide; la traiter ensuite, sur le filtre même, par un petit volume d'un mélange à parties égales d'acétone et d'eau qui dissout seulement la lactosazone (1). Évaporer l'acétone qui laisse comme résidu la lactosazone cristallisée en oursin. Si les cristaux ne sont pas caractéristiques, transvaser le produit de l'évaporation dans un tube à essai, l'additionner de quelques gouttes d'eau et porter le tout au bain-marie. La lactosazone se dissout; filtrer une deuxième fois, si cela est nécessaire, et laisser cristalliser par refroidissement. On obtient ainsi des cristaux tout à fait caractéristiques qui doivent fondre à 213°-215° sur le bloc de Maquenne.

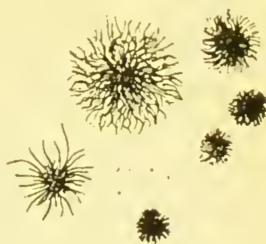


Fig. 36. — Lactosazone cristallisée.

Grimbert et Bernier ont montré récemment que toutes les urines contiennent des dérivés glycuroniques que le réactif de Patein hydrolyse partiellement. Il faut donc se

(1) Et la glycurosazone.

garder de prendre pour de la lactosazone la glycurosazone qui présente, comme elle, la propriété de se dissoudre dans l'eau chaude et dans l'acétone additionnée d'eau. La détermination du point de fusion par la méthode de fusion instantanée de Bertrand fournira d'utiles indications, la lactosazone fondant à 213°-215° et la glycurosazone à 135°-137°.

Lactosurie. — Le lactose se trouve dans l'urine de la plupart des femmes qui allaitent. Douglas l'a constaté dans 86 p. 100 des cas étudiés. Le sucre de lait peut même apparaître dans l'urine quelques semaines avant l'accouchement. Cette lactosurie *ante partum* ne dépasse guère 1gr,50 à 2 grammes par litre (Porcher). La lactosurie *post partum* est, au contraire, plus élevée et atteint assez fréquemment 7 à 8 grammes de sucre de lait par litre d'urine.

Saccharose ou sucre de canne.



$C^{12}H^{22}O^{11}$

Le saccharose, ou sucre de canne, est un disaccharide provenant de l'union du glucose et du lévulose.

Très soluble dans l'eau, il est insoluble dans l'alcool absolu froid et dans l'éther, mais assez soluble dans l'alcool ordinaire.

Il cristallise en prismes rhomboïdaux avec facette hémiédriques.

Il est dextrogyre ; son pouvoir rotatoire est :

$$[\alpha]_D = +66°,5.$$

Ce pouvoir est peu modifié par la chaleur et la concentration. Le saccharose ne présente pas le phénomène de la multirotation.

Après interversion, ses solutions sont lévogyres, par suite de la formation de sucre interverti, mélange équimoléculaire de glucose et de lévulose. Le pouvoir lévogyre du lévulose étant plus fort que le pouvoir dextogyre du glucose, le sucre interverti dévie à gauche la lumière polarisée.

Présence et recherche dans l'urine. — En soumettant l'urine à l'action de l'invertine, ferment hydrolysant du saccharose, Bernier a constaté un retour vers la gauche de la déviation polarimétrique coïncidant avec la formation très évidente de glucose. La comparaison des chiffres obtenus par le polarimètre et la liqueur de Fehling a montré une grande concordance avec les chiffres théoriques de l'hydrolyse du saccharose.

Ces divers résultats ont permis à Bernier de conclure à la présence très fréquente, sinon constante, du saccharose dans l'urine, à l'état libre ou combiné.

Pour le dosage il propose la technique suivante :

« Recueillir aseptiquement 100 centimètres cubes d'urine, ajouter un cristal de thymol ou une goutte d'essence de moutarde et séparer en deux portions de 50 centimètres cubes, dont l'une sera additionnée de 0gr,25 d'invertine (1). Porter les deux échantillons à l'étuve à 33° pendant quarante-huit heures. Après ce temps, les déféquer par 25 centimètres cubes du réactif de Patein et Dufau, neutraliser, compléter à 100 centimètres cubes, filtrer, éliminer le mercure par le zinc. Les liqueurs filtrées seront dosées par la méthode par reste à l'aide de la liqueur de Fehling.

« La différence entre les deux dosages indiquera le

(1) Pour la préparation de l'invertine, voir Bourquelot et Hérissey, *Journ. pharm. et chim.*, (6), 25, 17, 1907.)

poids en sucre interverti qu'il sera nécessaire de doubler à cause de la dilution des liqueurs. Ce sucre interverti, multiplié par 0,95. donnera la teneur de l'urine en saccharose ».

Saccharosurie. — On ne connaît encore rien concernant l'élimination du saccharose par les urines, le travail de Bernier, qui signale cette élimination et donne le moyen de la mesurer, étant trop récent. Il est possible que l'étude de la saccharosurie donne des résultats intéressant la physiologie et la pathologie.

Pentoses.

Les pentoses ou sucres en C^5 sont des substances sucrées de formule $C^5H^{10}O^5$. Ils peuvent posséder, comme leurs homologues supérieurs, une fonction aldéhyde,ou une fonction cétone. Les principaux sont l'arabinose, le xylose et le rhamnose. Ils dérivent par hydrolyse de leurs anhydrides, les *pentosanes* qui se rencontrent dans les végétaux.

Les pentoses réduisent la liqueur de Fehling, mais dans les urines la réduction n'est jamais nette et ressemble à celle obtenue avec les urines riches en créatinine. Ils se combinent avec la phénylhydrazine pour donner des osazones cristallisées. Ils ne fermentent pas au contact de la levure de bière.

Recherche dans l'urine. — a) *Réaction à la phloroglucine.* — Mettre dans un tube à essai 5 centimètres cubes d'urine, 5 centimètres cubes d'acide chlorhydrique pur et 2 à 3 centigrammes de ploroglucine. Chauffer très doucement ; on obtient ainsi une belle coloration rouge. Après refroidissement, agiter le tube

avec de l'alcool amylique; l'alcool amylique se colore en rouge et présente au spectroscope une bande d'absorption entre les raies D et E (Tollens).

b) *Réaction à l'orcine.* — En pratiquant la réaction précédente, après avoir remplacé la phloroglucine par de l'orcine, on obtient un liquide bleu violacé ayant une bande d'absorption entre les raies C et D (Bial).

c) *Réaction du furfurol.* — Faire bouillir l'urine additionnée de son volume d'acide chlorhydrique. Les pentoses fournissent ainsi des vapeurs de furfurol qui colorent en rouge pourpre un papier imprégné d'acétate d'aniline. Ce réactif a la formule suivante (Hervieux) :

	Cent. cubes.
Aniline incolore	5
Acide acétique	2
Eau	5
Alcool à 95°	5

Ces trois réactions ne sont pas exclusivement caractéristiques des pentoses, mais se produisent également avec les conjugués glycuroniques. La dernière se produit même, bien qu'à un degré moindre, avec plusieurs sucres dont le glucose et le saccharose. Cela constitue un inconvénient d'autant plus grave que la présence dans l'urine des composés glycuroniques n'est pas accidentelle mais constante, ainsi que l'ont montré Grimbert et Bernier. Aussi doit-on penser avec Meillère qu'on peut seulement, dans l'état actuel de nos connaissances, établir une distinction entre les hydrates de carbone générateurs de furfurol et les sucres réducteurs proprement dits (glucose, lévulose, lactose, etc.)

Pentosurie. — On n'est pas d'accord sur l'origine des pentoses urinaires. Alors que Ebstein, Salkoswky, etc., lui

attribuent une origine alimentaire (1). Bial et Blumenthal ont constaté que les variations en hydrate de carbone ou en nucléines alimentaires ne modifiaient pas la pentosurie d'un de leurs malades. D'après eux, les pentoses seraient un produit de désassimilation que l'homme sain brûlerait et que le pentosurique laisserait s'accumuler.

Les observations de pentosurie sont rares.

Salkowsky, Ebstein, Caporali ont constaté la pentosurie chez des morphinomanes. Luzzato l'a rencontrée chez un cocaïnomane. Enfin, d'après Kultz et Vogel, elle existerait dans certaines formes graves de diabète.

Acide glycuronique.



$CHO—(CHOH)^4—CO^2H$

La formule de l'acide glycuronique montre qu'il ne diffère du glucose que par transformation d'une fonction alcool primaire en fonction acide.

Il n'existe pas à l'état libre dans l'urine, mais Grimbert et Bernier ont démontré qu'on le rencontre dans *toutes les urines* après hydrolyse. C'est donc un composant normal de l'urine qui apparaît en plus grande quantité dans ce liquide, mais toujours sous forme de dérivé éthéré, après l'ingestion de certains médicaments (choral, chloroforme, phénols, morphine, camphre, térébenthine, etc.)

Il est soluble dans l'eau et l'alcool. Chauffé avec l'acide chlorydrique, il donne du furfurol. Il possède un pouvoir réducteur vis-à-vis de la liqueur de Fehling, mais

(1) Les pentoses proviendraient dans ce cas de l'apport direct en pentoses, de la transformation des hexoses ou de l'hydrolyse des nucléines.

il ne fermente pas par la levure de bière. *Ses solutions et celles de ses sels ont un pouvoir rotatoire dextrogyre, tandis que les solutions de ses conjugués éthérés sont lévogyres.* C'est ce qui explique que le pouvoir rotatoire d'une solution contenant des dérivés glycuroniques change de sens après que cette solution a été bouillie avec un acide.

L'acide glycuronique et ses conjugués ne sont précipités ni par l'acétate mercurique, ni par l'azotate mercurique, *ni par l'acétate neutre de plomb, ni par le sous-acétate de plomb,* bien que le contraire soit souvent indiqué en ce qui concerne les deux derniers réactifs. Ils sont précipitables par le sous-acétate de plomb ammoniacal.

Réactions. — Nous avons vu que l'acide glycuronique possède les réactions indiquées à propos des pentoses : réaction de Tollens à la phloroglucine, réaction de Bial à l'orcine, réaction du furfurol.

L'acide glycuronique peut être caractérisé :

1° *Par la réaction de Tollens :* En chauffant de l'urine additionnée de naphtorésorcine et d'acide chlorhydrique, on obtient une coloration bleue qui passe dans l'éther. La solution éthérée présente une bande sur la raie D du spectre.

2° *Par la formation de glycurosazone :* Grimbert et Bernier ont montré que la glycurosazone, presque impossible à obtenir en partant de l'acide glycuronique, par suite de la formation d'une lactone, se fait très bien en opérant sur les glycuronates.

Recherche dans les urines. — Bernier préconise pour cette recherche l'une des deux réactions suivantes qui lui ont donné des résultats constants :

1° *Réaction de Tollens modifiée.* — C. Tollens a appliqué à l'urine la réaction de B. Tollens à la naphtorésorcine. Ses résultats sont entachés d'erreur parce qu'il opère directement sur l'urine, sans élimination de l'indoxyle qui colore l'éther après la réaction et donne dans le spectre une raie voisine de celle obtenue avec l'acide glycuronique. Bernier conseille donc de déféquer l'urine à l'acétate mercurique et non à l'azotate mercurique qui, en présence de l'acide chlorhydrique, altère les colorations obtenues. Sa technique est la suivante :

« 50 centimètres cubes d'urine sont déféqués avec 25 centimètres cubes d'une *solution saturée à froid d'acétate mercurique.* Le précipité est séparé par filtration. A 5 centimètres de liquide filtré on ajoute un demi-centimètre cube d'une solution alcoolique de naphtorésorcine à 1 p. 100 et 5 centimètres cubes d'acide chlorhydrique concentré. On chauffe une minute à l'ébullition ou un quart d'heure au bain-marie bouillant. Après refroidissement dans un courant d'eau, on verse un volume d'éther égal à celui du liquide, et on agite vivement. Après séparation des liquides, l'éther présente une coloration bleue ou bleu violacé et donne au spectroscope une plage obscure dans la région de la raie D si le liquide examiné contient de l'acide glucoronique. »

2° *Formation de glycurosazone.* — « Déféquer 100 centimètres cubes d'urine avec 10 centimètres cubes de réactif de Courtonne, filtrer, hydrolyser le liquide filtré avec 5 centimètres cubes d'acide chlorhydrique à l'ébullition au bain de sable pendant dix minutes, ou avec l'acide sulfurique dans la proportion de 1 p. 100 à l'autoclave à 120° pendant cinq minutes. Neutraliser l'acide chlorydrique après refroidissement par le carbonate de plomb

(4 gr. pour 1 centimètre cube d'acide), ou l'acide sulfurique à chaud par le carbonate de baryte. Filtrer. Faire l'osazone dans les proportions suivantes :

	Cent. cubes.
Liquide hydralisé	40
Solution d'acétate de soude 25 p. 100	2
Acide acétique cristallisable	2
Phénylhydrazine incolore	2

« Porter trois quarts d'heure au bain-marie bouillant et laisser le refroidissement s'opérer dans le bain-marie. Après douze à quatorze heures, examiner les cristaux au microscope. (Ils affectent généralement la forme de rosettes de couleur jaune d'or, mais seul leur point de fusion est caractéristique). Recueillir le précipité sur un filtre, le laver à l'eau, le dessécher dans le vide et le traiter par la benzine. Introduire à nouveau l'osazone ainsi purifiée dans un tube à essai avec une faible quantité d'eau distillée et porter un quart d'heure au bain-marie bouillant. Filtrer. (La partie insoluble restée sur le filtre est constituée par de la glycosazone qu'on peut caractériser par son insolubilité dans l'alcool méthylique froid et, après purification et dessiccation, par son point de fusion 230°-232°.)

« Le liquide filtré laissera cristalliser après refroidissement la glycurosazone dont le point de fusion pourra varier de 130°-132° à 137°-138° suivant son état de pureté. »

Signification. — On a vu que l'acide glycuronique apparaît en quantité anormale après l'ingestion de certains médicaments, mais que sa présence est constante dans toutes les urines.

Il y a quelques années, Cammidge proposa un procédé de diagnostic des affections du pancréas, procédé connu

sous le nom de *réaction de Cammidge*, reposant sur la formation, après hydrolyse, d'une osazone d'origine inconnue. Selon que l'on obtenait ou non cette osazone, ou selon la forme des cristaux, on avait ou non affaire à une affection du pancréas. Grimbert et Bernier ont montré que l'osazone obtenue en pratiquant la réaction de *Cammidge* est un mélange de glucosazone et de glycurosazone. En constatant que toutes les urines donnent ce mélange d'osazones si on pratique une technique judicieuse, ils ont enlevé toute valeur diagnostique à la réaction.

L'étude des variations de l'acide glycuronique de l'urine est toute à faire.

Inosite.



$$C^6H^{12}O^6 = CHOH\langle\begin{matrix} CHOH-CHOH \\ CHOH-CHOH \end{matrix}\rangle CHOH$$

L'inosite est une substance sucrée isomère des hexoses, de la série cyclique possédant six fonctions alcool secondaire. Des 9 isomères que l'on peut prévoir d'après la formule, 2 sont actifs et peuvent par leur union donner un produit racémique.

Découverte par Scherer dans les eaux-mères de la préparation de la créatine, elle a été trouvée, en dehors du suc musculaire, dans la plupart des organes, dans les haricots verts où elle avait été appelée *phaséomannite*.

L'α inosite se présente sous forme de prismes rhomboïdaux réunis en lamelles, très solubles dans l'eau, insolubles dans l'alcool et dans l'éther. Elle est dépourvue de

pouvoir rotatoire et de pouvoir réducteur sur la liqueur de Fehling. Elle est précipitée par le sous-acétate de plomb, mais non par l'acétate neutre.

Réactions. — 1° L'inosite est traitée par de l'acide azotique concentrée et évaporée au bain-marie. Le résidu est humecté d'ammoniaque et d'une solution concentrée de chlorure de calcium et évaporé de nouveau. On obtient ainsi une belle coloration rose de rhodizonate de calcium (Scherer).

2° A une solution d'inosite en partie évaporée, on ajoute une goutte de solution d'azotate mercurique. Il se forme ainsi un précipité jaune qui se colore en rouge brique par étalement sur les parois de la capsule et léger chauffage. Cette coloration, due à la formation de rhodizonate de mercure, disparaît pendant le refroidissement pour réapparaître sous l'influence de la chaleur.

Recherche dans l'urine. — L'inosite urinaire est caractérisée par les réactions précédentes mais après extraction de l'urine. Pour obtenir des résultats satisfaisants, il est nécessaire de prendre de nombreuses précautions bien indiquées par Meillière qui a étudié d'une façon très complète cette question. La technique de cet auteur est la suivante :

« Un dosage préalable ayant indiqué la quantité de nitrate d'argent au 1/10e nécessaire pour effectuer la précipitation des chlorures, on acidule *très légèrement* par l'acide nitrique la dose d'urine (25 à 50 centimètres cubes) sur laquelle on veut opérer, puis on ajoute à l'essai une quantité de nitrate d'argent un peu inférieure à celle que nécessiterait la précipitation complète des chlorures, et cela pour éviter sûrement tout excès d'argent qui serait ultérieurement préjudiciable. On complète ensuite la

défécation au moyen d'un léger excès d'azotate neutre de plomb ; on agite vigoureusement pour coaguler le précipité, puis on centrifuge. Le liquide clair, décanté, est ensuite soigneusement neutralisé par l'ammoniaque, précipité par le sous-acétate de plomb, additionné de II-V gouttes d'ammoniaque, puis maintenu au bain-marie pour assurer une précipitation complète. L'essai refroidi rapidement sous un courant d'eau, puis centrifugé, est décanté. On lave le précipité à deux reprises avec de l'eau distillée, additionnée d'une trace de carbonate d'ammoniaque pour faciliter l'éclaircissement des liqueurs. Le précipité, ainsi lavé par décantation mécanique, est décomposé par l'hydrogène sulfuré ; la liqueur, séparée du sulfure, est évaporée à un faible volume (2 centimètres cubes environ) et le résidu est repris par 20 centimètres cubes d'alcool à 95°. Une précipitation poisseuse par les premières affusions d'alcool indique la présence du glucose ou d'une quantité assez considérable d'inosite. Dans ce cas, il convient de substituer l'alcool méthylique à l'alcool éthylique. Quoi qu'il en soit, la liqueur alcoolique est introduite dans un tube à centrifuger de 45 centimètres cubes (tube de la centrifugeuse de Rune) et abandonnée à elle-même pendant quelques heures. Le précipité fourni par l'alcool étant recueilli par centrifugation et la liqueur décantée, une deuxième précipitation est provoquée au sein de cette liqueur par l'addition d'un volume égal d'éther pur. Si le précipité formé en liqueur alcoolique est à peine appréciable, les deux précipitations se feront simultanément, l'addition d'éther suivant immédiatement la dissolution ou la division dans l'alcool du résidu laissé par l'évaporation de la liqueur sulfurique.

« Les précipités sont ensuite repris séparément par un faible volume d'eau (3 centimètres cubes au maximum) et centrifugés dans des tubes à fond rétréci. On sépare ainsi les produits insolubles dans l'eau et plus particulièrement l'acide urique. La solution aqueuse décantée est ensuite essayée en vue de caractériser la présence de l'inosite. Pour cela, on l'évapore à un faible volume (1 à 2 centimètres cubes), on l'additionne d'une petite quantité (I à VI gouttes) du réactif suivant :

Oxyde mercurique	10
Acide nitrique	10
Eau distillée, q. s. pour	200

Un excès de réactif étant préjudiciable, il convient de commencer par une faible dose de nitrate mercurique, quitte à compléter ensuite la réaction en tenant compte de l'indication fournie par un premier essai. On évapore le liquide sur un bain-marie bouillant ou sur un bain-marie surchauffé par un artifice quelconque de manière à porter l'essai à 110-115°. La dessiccation provoque, dans ces conditions, l'apparition d'une couleur rouge cinabre qui signale la présence de l'inosite ; une coloration jaune indiquerait l'absence de ce dernier corps ou l'emploi d'un trop grand excès de réactif. La réaction peut d'ailleurs être effectuée à feu nu, mais en évitant, bien entendu, la décomposition ignée du réactif.

« Un premier renseignement étant fourni par le réactif mercurique, on passe à la seconde phase de l'opération.

« Pour réaliser cette dernière, on verse sur l'essai précédent 2 ou 3 centimètres cubes d'acide acétique cristallisable, ce qui ne doit pas détruire la coloration ni four-

nir une liqueur colorée par dissolution de la laque mercurique. En diluant un peu l'acide acétique on doit au contraire dissoudre et décolorer instantanément la laque rouge qui tapisse la capsule, si toutefois l'essai n'a pas été trop chauffé. Cette dernière opération effectuée, on ajoute une petite quantité (5 centigrammes au plus) d'acétate de strontiane, puis on porte l'essai au bain-marie. La liqueur prend peu à peu l'apparence d'une solution d'éosine, puis elle se colore par condensation des gouttelettes rougeâtres qui se concentrent sur le pourtour du liquide au cours de l'opération. L'aspect de l'essai est alors tout à fait caractéristique. Finalement, le liquide étalé et desséché sur le fond de la capsule laisse un résidu dont la coloration varie du rose carminé au brun violet suivant les proportions relatives de strontiane et de rhodizonate contenus dans l'essai et suivant le degré d'oxydation réalisé au cours de l'expérience. »

Si l'urine à examiner contient de l'albumine ou du sucre, il faut, au préalable, éliminer ces substances, la première par la chaleur et la deuxième par fermentation.

Inositurie.

L'ingestion de fortes quantités d'inosite ne fait apparaître dans les urines que de très faibles quantités de ce sucre. L'inositurie ne paraît donc pas avoir une origine alimentaire.

Elle a été observée dans l'urine de polyuriques non glycosuriques ainsi que dans celle de malades atteints de diabète léger.

CHAPITRE V

ACÉTONE ET PRODUITS CONNEXES : ACIDE DIACÉTIQUE ET ACIDE β OXYBUTYRIQUE.

Au cours de certaines maladies, et notamment au cours du diabète sucré, l'acétone, qui n'existe normalement dans l'urine qu'à l'état de traces, peut apparaître dans ce liquide en quantité notable. Dans ces cas, elle est accompagnée le plus souvent de deux autres corps qui semblent être ses précurseurs : l'*acide acétylacétique* ou *diacétique* et l'*acide β oxybutyrique*.

Acétone.

L'acétone $CH^3 — CO — CH^3$ est un liquide incolore, très mobile, d'odeur éthérée, bouillant à 56°, soluble dans l'eau, l'alcool, l'éther etc. Elle se combine avec les bisulfites alcalins pour donner des combinaisons cristallisées, mais ne recolore pas la fuchsine décolorée par le gaz sulfureux. Elle ne réduit pas la liqueur de Fehling et ne se colore pas en rouge par le perchlorure de fer (1).

Recherche de l'acétone dans l'urine. — 1° Après distillation. — Mettre dans un ballon de 300 centimètres cubes environ : 100 centimètres cubes d'urine, 20 gouttes d'acide phosphorique et un petit morceau de suif pour éviter la formation de mousse, distiller et recueillir

(1) La coloration rouge que prend quelquefois l'urine après addition de perchlorure de fer et qui était autrefois considérée comme due à l'acétone est due à l'acide diacétique.

20 centimètres cubes environ de produit; pratiquer sur le distillat les réactions suivantes :

a) *Réaction de Lieben modifiée par Le Nobel.* — A cinq centimètres cubes de distillat, ajouter un centimètre cube de solution d'iodure de potassium à 10 p. 100, 10 gouttes d'ammoniaque et 10 gouttes d'une solution concentrée d'hypochlorite de soude. L'iode mis en liberté agit sur l'ammoniaque pour donner de l'iodure d'azote qui colore le liquide en noir. Chauffer au bain-marie ; le liquide se décolore et il y a formation d'iodoforme par suite de la réaction de l'iodure d'azote sur l'acétone (1). L'iodoforme est caractérisé par son odeur, directement ou après dissolution dans l'éther.

b) *Réaction de Denigès.* — Ajouter au distillat un volume égal de réactif de Denigès (voir *Réactifs*) et chauffer le tout au bain-marie pendant dix minutes. S'il se forme, pendant ce temps, un trouble ou un précipité blanc cristallin, l'urine contient de l'acétone.

c) *Réaction de Legal.* — Mettre dans un tube à essai : 5 centimètres cubes de distillat, 5 gouttes d'une solution récente de nitroprussiate de soude à 10 p. 100 et 3 à 4 gouttes de lessive de soude; agiter et ajouter 10 gouttes environ d'acide acétique. Si le distillat contient de l'acétone, le mélange présente une coloration rose ou rouge (2).

2° Recherche de l'acétone directement dans l'urine. — La réaction suivante, très pratique, de Imbert, Bonnamour,

(1) Si au lieu d'ammoniaque on employait la soude on observerait la formation d'iodoforme avec des urines contenant de l'alcool sans contenir d'acétone.

(2) Voir plus loin les indications fournies par la réaction de Legal pratiquée directement sur l'urine.

Porcher et Hervieux permet d'effectuer cette recherche sur l'urine même :

Préparer le réactif suivant :

Réactif d'Imbert :

Acide acétique glacial.............	10 grammes.
Solution de nitroprussiate de soude à 10 p. 100......................	10 cent. cubes.

Conservé dans des flacons en verre jaune, ce réactif n'est pas altérable.

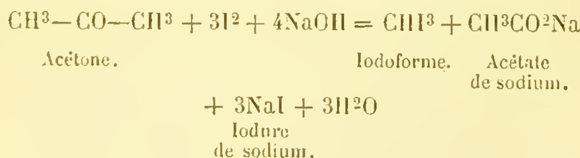
Mettre dans un tube à essai 15 centimètres cubes environ d'urine et 20 gouttes du réactif; mélanger, puis faire glisser avec précaution une vingtaine de gouttes d'ammoniaque à 22° Baumé à la surface du mélange.

Si l'urine contient de l'acétone, on voit apparaître un disque violet à la surface de séparation des deux liquides. Ce disque est d'autant plus coloré et épais que la teneur en acétone de l'urine est plus grande.

Cette réaction est tout à fait à recommander.

Dosage de l'acétone. — La plupart des procédés de dosage de l'acétone sont basés sur la transformation de ce corps en iodoforme sous l'influence de l'iode et des alcalis.

L'équation est la suivante :

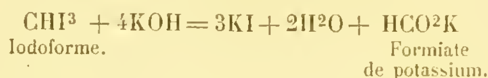


$$CH^3-CO-CH^3 + 3I^2 + 4NaOH = CHI^3 + CH^3CO^2Na + 3NaI + 3H^2O$$

La quantité d'acétone est déduite, selon le procédé : *du poids d'iodoforme formé* (Ken-Taniguti et Salkowsky), *de la quantité d'iode n'ayant pas pris part à la réac-*

tion, l'iode ayant été ajouté en quantité connue et en excès (Messinger, Engel, Jolles, Martz, Denigès, etc.), enfin *de l'iode passé à l'état d'iodoforme*, cet iode étant transformé, avant son dosage, en iodure de potassium par une solution alcoolique de potasse (G. Argenson). Nous ne décrirons que ce dernier procédé qui nous paraît le plus exact.

Procédé de G. Argenson. — *Principe.* — L'urine est distillée et le distillat est additionné de lessive de potasse et d'iode. Il se forme de l'iodoforme qui est recueilli, lavé et traité à chaud par une solution de potasse ; il y a formation de formiate et d'iodure de potassium selon l'équation :



$$\underset{\text{Iodoforme.}}{CHI^3} + 4KOH = 3KI + 2H^2O + \underset{\text{Formiate de potassium.}}{HCO^2K}$$

Le liquide étant neutralisé, on y dose l'iodure produit à l'aide d'une solution décinormale de nitrate d'argent et en présence de chromate de potasse comme indicateur. Une molécule d'iodure correspond à un tiers de molécule d'iodoforme, mais non exactement à un tiers de molécule d'acétone comme le voudrait la formule donnée plus haut. G. Argenson a montré, en effet, que la quantité d'iodoforme produite est toujours inférieure à la quantité théorique et qu'elle n'est pas proportionnelle à la quantité d'acétone. Pour parer à cet inconvénient, il a déterminé expérimentalement le poids d'acétone correspondant aux divers volumes de nitrate d'argent pouvant être versés en suivant sa technique. Ses résultats sont consignés dans le tableau faisant suite au mode opératoire.

Technique. — Mettre dans un grand ballon 200 centimètres cubes d'urine et une petite boule de suif ; distiller

en recueillant 50 centimètres cubes de distillat. Y ajouter 10 centimètres cubes d'une solution aqueuse de potasse à 23° Baumé, puis 5 centimètres cubes de la solution suivante :

Iode............................	105 grammes.
Iodure de potassium............	180 —
Eau distillée.....................	Q. S. pour 1 litre.

La formation d'iodoforme est immédiate; laisser reposer une heure; puis recueillir le précipité sur un filtre et le laver jusqu'à ce que les eaux de lavage ne troublent plus une solution de nitrate d'argent; détacher la plus grande partie du précipité encore humide avec une spatule de platine et l'introduire dans une fiole renfermant 20 centimètres cubes d'une solution de potasse alcoolique concentrée exempte de sels haloïdes. Introduire le filtre dans un flacon bouché à l'émeri avec un mélange d'alcool et d'éther qui dissout la petite quantité d'iodoforme restée sur le filtre, puis ajouter ce liquide au mélange d'iodoforme et de potasse alcoolique. Porter à l'ébullition; au bout de quelques minutes la transformation est complète. Neutraliser le liquide refroidi avec de l'acide acétique, l'étendre à 200 centimètres cubes. Pour doser l'iodure de potassium formé, ajouter quelques gouttes d'une solution de chromate neutre de potasse et, à l'aide d'une burette graduée, verser goutte à goutte une solution décinormale de nitrate d'argent jusqu'à apparition d'une teinte rouge brique persistante. Noter le volume d'azotate d'argent versé et consulter la table ci-dessous, dressée par Argenson, pour connaître le poids d'acétone contenue dans un litre d'urine.

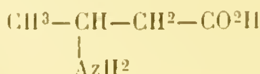
Table d'Argenson.

Volume de la liqueur d'argent employée.	Poids d'acétone par litre d'urine.	Volume de la liqueur d'argent employée.	Poids d'acétone par litre d'urine.
	gr.		gr.
0cc,5.............	0,033	20 c. c...........	1,118
1 c. c...........	0,071	21 —	1,170
2 —	0,133	22 —	1,221
3 —	0,200	23 —	1,272
4 —	0,262	24 —	1,323
5 —	0,317	25 —	1,374
6 —	0,372	26 —	1,425
7 —	0,424	27 —	1,476
8 —	0,476	28 —	1,527
9 —	0,523	29 —	1,578
10 —	0,570	30 —	1,629
11 —	0,626	31 —	1,680
12 —	0,682	32 —	1,731
13 —	0,738	33 —	1,782
14 —	0,800	34 —	1,832
15 —	0,854	35 —	1,882
16 —	0,908	36 —	1,933
17 —	0,962	37 —	1,983
18 —	1,014	38 —	2.033
19 —	1,066		

Origines et variations de l'acétone. — On ne sait pas encore d'une façon certaine aux dépens de quelles substances se produit l'acétone. Suivant l'auteur considéré elle proviendrait : de la destruction des hydrates de carbone (Kaulich, Hugounencq, etc.), des graisses (Gleemuyden, Schumann, Leclercq, etc.) ou des matières albuminoïdes (Von Jaksch, Von Noorden, Ebstein, etc.).

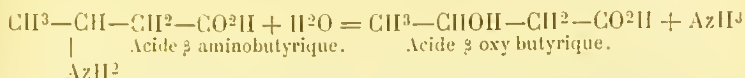
D'après cette dernière conception, qui est principalement admise, les transformations se feraient dans l'ordre suivant :

Au cours de la désintégration des protéiques, il se formerait, entre autres acides amidés, l'acide β aminobutyrique.



$$CH^3-CH(AzH^2)-CH^2-CO^2H$$

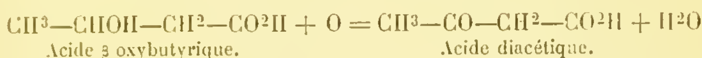
Par hydratation, cet acide se transformerait en acide β oxybutyrique et en ammoniaque.



$$CH^3{-}\underset{\substack{|\\ AzH^2}}{CH}{-}CH^2{-}CO^2H + H^2O = CH^3{-}CHOH{-}CH^2{-}CO^2H + AzH^3$$

Acide β aminobutyrique. Acide β oxy butyrique.

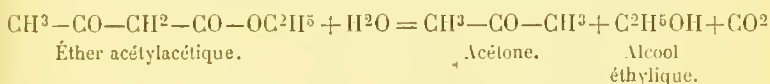
Or l'acide β oxybutyrique donne par oxydation de l'acide diacétique :



$$CH^3{-}CHOH{-}CH^2{-}CO^2H + O = CH^3{-}CO{-}CH^2{-}CO^2H + H^2O$$

Acide β oxybutyrique. Acide diacétique.

La présence de ce dernier acide, ou plutôt de son éther, a été constatée dans le sang. La saponification de cet éther, ous l'influence de l'alcalinité du sang, donnerait naissance à de l'acétone, à de l'alcool et à du gaz carbonique.



$$CH^3{-}CO{-}CH^2{-}CO{-}OC^2H^5 + H^2O = CH^3{-}CO{-}CH^3 + C^2H^5OH + CO^2$$

Éther acétylacétique. Acétone. Alcool éthylique.

Ainsi se trouverait expliquée la présence simultanée dans l'urine, au cours du coma diabétique, d'acide β oxybutyrique, d'acide diacétique et de quantités notables d'ammoniaque. Chez l'homme normal, tous ces produits seraient entièrement brûlés en eau et gaz carbonique, sauf l'ammoniaqne qui serait reprise par le foie et transformée en urée. On admet qu'à côté de cette acétone provenant des protéiques il s'en forme une faible quantité provenant de la transformation des graisses et des hydrates de carbone.

L'urine normale contient des traces d'acétone ($0^{gr},01$ environ dans l'élimination des vingt-quatre heures).

Cette élimination est augmentée dans l'inanition et toutes les fois que le régime alimentaire ne comporte pas d'hydrates de carbone.

Mais c'est principalement dans le coma diabétique que l'on voit apparaître une forte proportion d'acétone et de ses produits connexes. On admet que c'est à l'imprégnation de l'organisme par l'acide β oxybutyrique et à la diminution de l'alcalinité du sang, qui en est la conséquence, qu'il faut attribuer les accidents du coma diabétique. C'est la théorie de l'*acidose* ou de l'*intoxication acide*. En même temps que l'acide β oxybutyrique se produit, il se combine à l'ammoniaque, le soustrayant à l'action du foie (voir page 42). L'acide β oxybutyrique n'est pas très toxique, pas plus d'ailleurs que l'acide diacétique et l'acétone. Aussi, avec Lépine, Sternberg, Fiquet, faut-il penser que c'est parmi les précurseurs de l'acide β oxybutyrique (soit l'acide β aminobutyrique, soit d'autres « dérivés des nitrites complexes qui font partie intégrante de nos tissus ») qu'il faut chercher la substance toxique provoquant le coma diabétique.

Au moment où va apparaître le coma, les urines deviennent plus rares, plus colorées ; elles exhalent une odeur d'acétone. Les sels ammoniacaux et l'acétone atteignent et dépassent même 5 grammes en vingt-quatre heures. La quantité de sucre est, au contraire, diminuée.

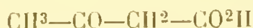
On constate fréquemment de l'hyperacétonurie dans la plupart des affections aiguës ou chroniques du tube digestif, principalement au cours des gastro-entérites infantiles. La quantité d'acétone peut, dans ces derniers cas, atteindre 1 gramme d'acétone par litre.

Les affections fébriles (fièvre typhoïde, variole, paludisme, etc.) peuvent s'accompagner d'une légère acétonurie ($0^{gr},50$ au maximum).

Il y a encore hyperacétonurie après l'anesthésie par le chloroforme et dans les complications de la grossesse ou

des couches (Menu et Mercier). Dans ce dernier cas, Vicarelli et Knopp la considèrent comme un signe certain de la mort du fœtus.

Acide acétylacétique ou acide diacétique.



$CH^3—CO—CH^2—CO^2H$

L'acide acétylacétique se trouve dans l'urine à l'état libre, et dans le sang à l'état d'éther éthylique. On a vu que normalement l'éther éthylacétylacétique est saponifié en donnant de l'acétone, de l'alcool et du gaz carbonique, substances qui, normalement, sont brûlées dans l'organisme.

L'acide acétylacétique est un liquide incolore et sirupeux. Il est décomposé au-dessous de 100° en acétone et gaz carbonique.

Recherche dans l'urine. — *Réaction de Gerhardt.* — L'acide acétylacétique et son éther éthylique donnent avec le perchlorure de fer une coloration rouge vin de Bordeaux. Cette coloration pourrait être confondue avec celles que produisent certains médicaments lorsqu'ils sont éliminés par l'urine (antipyrine, acide salicylique, phénol, etc.). Elle s'en distingue par deux caractères : elle disparaît par ébullition et elle ne se produit pas avec l'urine portée à l'ébullition.

Pour la pratiquer, on ajoute à l'urine un petit excès de perchlorure de fer. On peut encore agiter avec de l'éther l'urine acidifiée par l'acide acétique ; la réaction sera alors pratiquée sur le résidu de l'évaporation de l'éther.

Réaction de Legal. — Denigès a montré que l'acide acétylacétique et, en général, tous les composés renfermant plusieurs noyaux acétyle, présentent la réaction de Legal

décrite à propos de l'acétone. A égalité moléculaire, l'acide diacétique donne une réaction de Legal 16 à 18 fois plus intense que celle de l'acétone. C'est ce qui explique, d'après Denigès, que la réaction de Legal pratiquée directement sur l'urine, dans les cas d'acidose. soit 12 à 14 fois plus intense que celle donnée par l'acétone retirée par distillation. En chauffant longuement l'urine dans un réfrigérent à reflux, l'acide acétylacétique est entièrement dissocié et la réaction de Legal est fortement amoindrie. On peut donc conclure de ces données qu'il ne faut pas pratiquer la réaction de Legal directement sur l'urine si on désire avoir un renseignement approximatif sur sa teneur en acétone, mais que cette réaction, pratiquée directement sur l'urine, sera précieuse pour dépister l'acide diacétique. Pour cette recherche, il est bon de déféquer au préalable l'urine par un dixième de son volume de sous-acétate de plomb. Nous croyons intéressant de donner les conclusions de Denigès sur ce sujet :

« 1° Dans l'acidose humaine, l'acétone n'existe à l'état libre dans l'urine que dans la mesure, généralement faible, où son générateur, l'acide diacétique, est dissocié dans les conditions d'émission de cette urine;

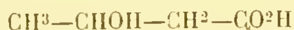
« 2° Les acides diacétique et β oxybutyrique sont donc les principaux signes urinaires immédiatement tangibles de l'acidose, tandis que, par la voie pulmonaire, ce sont surtout les produits de dissociation de l'acide diacétique, CO^2 et l'acétone, qui sont éliminés ;

« 3° La réaction de Legal, avec laquelle on peut déceler jusqu'à 1 ou 2 centigrammes par litre d'acide diacétique, même dans l'urine, permet de reconnaître plus aisément qu'aucune autre méthode la présence des produits cétoniques de l'acidose, dont le principal est, d'ailleurs,

l'acide diacétique, l'acétone n'en étant que le dérivé de dissociation. C'est donc la meilleure réaction chimique dont nous disposions pour rechercher l'acidose. La réaction de Gerhardt, au chlorure ferrique, lui est très inférieure. »

Diacéturie. — Ce qui a été dit à propos de l'origine de l'acide diacétique et les conclusions précédentes de Denigès renseignent complètement sur la signification de la diacéturie.

Acide β oxybutyrique.



$$CH^3-CHOH-CH^2-CO^2H$$

L'acide β oxybutyrique est, comme le montre sa formule de constitution, un acide alcool. Il est sirupeux, incolore, non volatil à 100°, sans action sur la liqueur de Fehling et doué de pouvoir rotatoire gauche :

$$[\alpha]_D = -21°,12$$

Il ne donne pas de coloration sous l'influence du perchlorure de fer.

Recherche et dosage de l'acide β oxybutyrique. — L'acide β oxybutyrique ne possède pas de réactions bien nettes ; mais comme sa présence dans l'urine est toujours concomittante de celle de l'acide diacétique, on pourra conclure à sa présence lorsque la réaction de Gerhardt sera positive. De même, cet acide étant lévogyre, on soupçonnera sa présence dans l'urine diabétique lorsque le dosage du glucose aura donné, par la liqueur de Fehling, un résultat franchement supérieur à celui fourni par le polarimètre.

Mais le meilleur procédé pour rechercher et doser cet

acide est celui de Bergel dans lequel l'acide β oxybutyrique est extrait par l'éther et dosé à l'aide du polarimètre.

Technique. — Additionner 200 centimètres cubes d'urine de carbonate de soude jusqu'à réaction faiblement alcaline et les évaporer au bain-marie jusqu'à consistance sirupeuse ; après refroidissement, ajouter un faible excès d'acide phosphorique sirupeux (en refroidissant le mélange), puis 30 grammes environ de sulfate de cuivre desséché et 26 grammes de sable fin ; on obtient ainsi une poudre sèche ; l'épuiser dans l'appareil de Soxhlet (fig. 37) au moyen d'éther desséché lui-même sur du sulfate de cuivre. Distiller la solution éthérée et reprendre le résidu par 25 centimètres cubes d'eau. Décolorer par un peu de noir animal la solution aqueuse ainsi obtenue et la soumettre à l'examen polarimétrique.

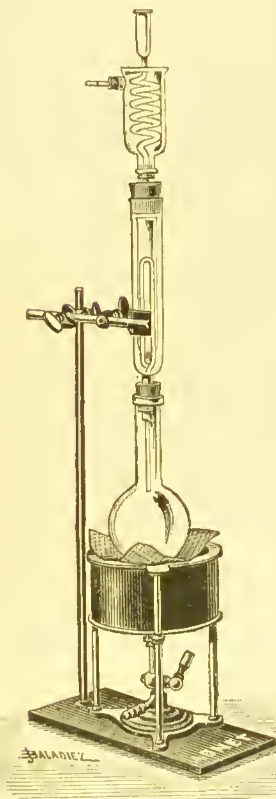


Fig. 37. — Appareil à épuisement de Soxhlet.

La déviation ayant été observée avec un tube de 20 centimètres, chaque degré d'arc correspond à 23gr,60 d'acide β oxybutyrique par litre et chaque degré saccharimétrique correspond à 5gr,145 d'acide β oxybutyrique par litre, *pour la solution examinée.*

En rapportant à l'urine ces chiffres, sachant que l'on est parti de 200 centimètres cubes d'urine et que le résidu éthéré a été repris par 25 centimètres cubes d'eau distillée, on voit que :

1 degré d'arc correspond à 2gr,959 d'acide β oxybutyrique par litre d'urine et 1 degré saccharimétrique correspond à 0gr,643 d'acide β oxybutyrique par litre d'urine.

Élimination de l'acide oxybutyrique. — L'urine peut contenir de grandes quantités de cet acide : de 20 à 50 grammes par litre (Külz), 16 grammes (Wolpe) (cités par Yvon). Hugounencq (cité par Gérard) a trouvé dans le sang chez un diabétique 4gr,27 d'acide β oxybutyrique par litre et dans l'urine 4gr,48 par litre.

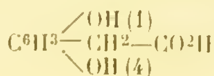
CHAPITRE VI

ALCAPTONES

En 1859, Bœdeker retira d'une urine diabétique une substance ayant les propriétés de noircir au contact de l'air en présence des alcalis, de réduire la liqueur de Fehling et le nitrate d'argent ammoniacal. Il nomma *alcaptone* cette substance qu'il ne put caractériser.

Depuis, deux substances ont été extraites des urines présentant les trois propriétés indiquées pour l'alcaptone. Ce sont :

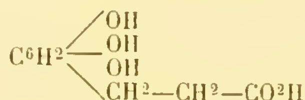
L'*acide homogentisique* ou dioxyphénylacétique, isolé en 1891 par Wolkow et Baumann,



$$C^6H^3 \begin{cases} OH\ (1) \\ CH^2-CO^2H \\ OH\ (4) \end{cases}$$

soluble dans l'eau, l'alcool et l'éther, insoluble dans le chloroforme, cristallisant en prismes faiblement rosés et fusibles à 146°,5

Et l'*acide uroleucique* ou trioxyphénylpropionique, retiré de l'urine en 1897 par Huppert,



soluble dans l'eau, l'alcool et l'éther ; insoluble dans le chloroforme et l'éther de pétrole ; fusible à 190°-193°.

On peut conserver le terme d'alcaptone aux deux substances produisant dans l'urine les réactions indiquées plus haut.

Recherche dans l'urine (Denigès). — Mettre dans un tube à essai, 10 centimètres cubes d'urine, 3 à 4 gouttes de lessive de soude et une pincée de bioxyde de plomb ; agiter vivement et filtrer jusqu'à obtention d'un liquide clair. Ce liquide sera jaune plus ou moins foncé avec l'urine normale ; il sera rouge plus ou moins intense avec une urine contenant de l'acétone.

Les urines de personnes ayant absorbé de l'acide gallique donnent la même réaction, mais elles ne réduisent pas la liqueur de Fehling ; les urines contenant de l'acide gallique et du glucose ne réduisent pas le nitrate d'argent ammoniacal.

Dosage (Denigès). — Mettre dans un ballon jaugé de 50 centimètres cubes, 10 centimètres cubes d'urine filtrée, 10 centimètres cubes d'ammoniaque et 20 centimètres cubes d'azotate d'argent N/10 ; laisser au repos pendant cinq minutes. La réduction produite, ajouter 5 gouttes d'une solution à 10 p. 100 de chlorure de cal-

cium et un demi-centimètre cube de solution de carbonate de soude, pour produire un précipité de carbonate de chaux englobant l'argent réduit; compléter à 50 centimètres cubes et filtrer.

Prélever 25 centimètres cubes du filtrat; les mettre dans un vase à saturation avec 5 centimètres cubes d'ammoniaque, 50 centimètres cubes d'eau, 10 centimètres cubes d'une solution de cyanure de potassium équivalente à la solution décinormale d'azotate d'argent (voir p. 84) et un centimètre cube de solution de KI à 10 p. 100; verser, goutte à goutte, de l'azotate d'argent N/10 jusqu'à opalescence persistante.

Soit *n* le nombre de centimètres cubes de solution argentique ainsi versés :

$n \times 0^{gr},84$ = alcaptone contenue dans un litre d'urine.

Origine; alcaptonurie. — Les alcaptones paraissent se former au cours des fermentations intestinales aux dépens de la tyrosine. L'alcaptonurie ne paraît pas avoir de signification séméiologique (Chabrié). Dans les cas d'alcaptonurie, le régime carné accroît la dose d'alcaptones (Denigès).

CHAPITRE VII

URINES ICTÉRIQUES

Les urines sont dites *ictériques* lorsqu'elles contiennent les éléments de la bile. L'excrétion simultanée de bile et d'urine constitue la *cholurie*.

Si l'urine ne contient que peu de bile, sa coloration peut

paraître normale; dans le cas contraire, sa coloration peut varier du jaune d'or au brun verdâtre. Une telle urine tache le linge et produit par agition une mousse colorée.

Composition de la bile. — La bile est un liquide visqueux, filant, de couleur jaune verdâtre, devenant vert

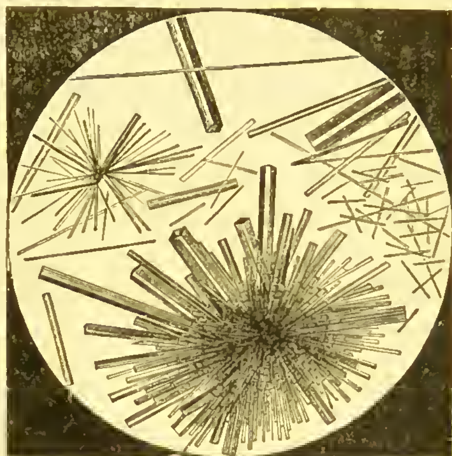


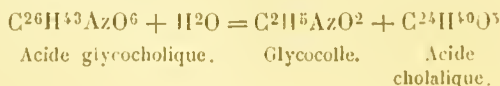
Fig. 38. — Acide glycocholique.

sombre au contact de l'air, et de densité variant entre 1020 et 1030.

Elle est composée principalement : de sels et de pigments spéciaux, d'une nucléo-albumine (1 p. 1000 environ) et de cholestérine.

Les sels biliaires sont le *glycocholate* (fig. 39) et le *taurocholate* de soude. Ils sont solubles dans l'eau et dans l'alcool mais insolubles dans l'éther.

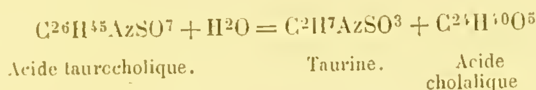
L'acide glycocholique (fig. 38) résulte de la combinaison, avec perte d'eau, de l'*acide cholalique* ($C^{24}H^{40}O_5$) avec un acide aminé, le *glycocolle*.



$$C^{26}H^{43}AzO^6 + H^2O = C^2H^5AzO^2 + C^{24}H^{40}O^5$$

Acide glycocholique. Glycocolle. Acide cholalique.

L'acide taurocholique est le produit de l'union, avec perte d'eau, du même *acide cholalique* avec l'acide amino-éthylsulfonique ou *taurine*. Il contient donc du soufre dans sa molécule.



$$C^{26}H^{45}AzSO^{7} + H^{2}O = C^{2}H^{7}AzSO^{3} + C^{24}H^{40}O^{5}$$

Acide taurocholique. — Taurine. — Acide cholalique

Les deux acides biliaires présentent une réaction commune dite réaction de Pettenkofer : en présence de

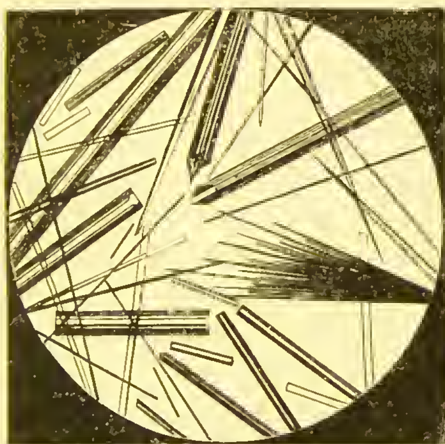


Fig. 39. — Glycocholate de sodium.

sucre et d'acide sulfurique, à une température ne dépassant pas 70°, les acides glycocholique et taurocholique donnent (par l'acide cholalique qu'ils possèdent) une coloration rouge pourpre foncé.

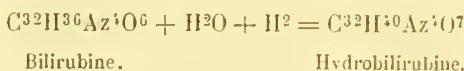
Les pigments biliaires sont au nombre de deux également : la *bilirubine* et la *biliverdine*. Ils se trouvent dans la bile à l'état de combinaisons alcalines.

La *bilirubine* $C^{32}H^{36}Az^{4}O^{6}$ se présente sous la forme

d'une poudre jaune rougeâtre ou sous la forme de tablettes rhombiques.

Elle est tout à fait insoluble dans l'eau, très peu soluble dans l'éther, peu soluble dans l'alcool et très soluble dans le chloroforme. Inversement, les bilirubinates alcalins sont un peu solubles dans l'eau et insolubles dans le chloroforme.

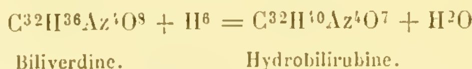
Traitée par l'amalgalme de sodium, la bilirubine se transforme, par hydrogénation et hydratation, en hydrobilirubine, identique à l'urobiline.



Au contact de l'air, et mieux sous l'influence des oxydants modérés, la bilirubine se transforme en biliverdine.

La *biliverdine* $C^{32}H^{36}Az^4O^8$ est une poudre vert foncé, insoluble dans l'eau et, contrairement à ce qui se passe pour la bilirubine, très soluble dans l'alcool et absolument insoluble dans le chloroforme. Ces différences d'action des dissolvants sur les deux pigments biliaires permet de les séparer facilement.

La biliverdine ne diffère de la bilirubine que par O^2 en plus. Traitée par l'amalgame de sodium, elle donne également naissance à l'hydrobilirubine.



Les sels alcalino-terreux de la bilirubine et de la biliverdine sont insolubles dans l'eau. Cette propriété est mise à profit pour leur recherche.

Recherche des pigments biliaires. — Réaction de Gmelin. — Mettre dans un verre à pied de l'acide nitrique

légèrement nitreux et faire arriver dessus de l'urine, en ayant soin de ne pas mélanger les deux liquides. Si l'urine contient des pigments biliaires, il se forme à la limite de séparation des deux liquides un anneau coloré où dominent le *violet* et surtout le *vert*. Quand la réaction est complète, et ce cas est bien rarement réalisé, on distingue de haut en bas les couleurs suivantes :

Jaune.
Vert.
Bleu,
Violet,
Rouge.
Jaune.

Cette réaction ne se produit qu'avec des urines contenant déjà une assez forte proportion de bile. De plus, elle est influencée par les autres pigments de l'urine. Toutes ces raisons font qu'elle est *absolument infidèle*. Nous l'avons indiquée, malgré ses défauts, parce qu'elle est classique, mais nous lui préférons la réaction suivante qui a sur elle tous les avantages :

Réaction de Grimbert. — Elle consiste en principe à précipiter par le chlorure de baryum les pigments biliaires (on a vu plus haut que les bilirubinates et les biliverdinates terreux sont insolubles), à les oxyder par l'alcool additionné d'acide chlorhydrique et, au besoin, par l'eau oxygénée.

La technique indiquée par l'auteur est la suivante :

« A 10 centimètres cubes d'urine contenue dans un tube à essai ajoutez 5 centimètres cubes d'une solution de chlorure de baryum à 10 p. 100 et agitez vivement, jetez sur un petit filtre le précipité barytique formé de phosphate, de sulfate et de bilirubinate de baryte; lavez-le avec un peu d'eau distillée, puis, perçant le filtre, entraî-

uez-le dans un petit tube à essai en employant 5 centimètres cubes d'alcool à 90° renfermant 5 p. 100 de son volume d'acide chlorhydrique. Portez le tout au bain-marie bouillant pendant une minute au plus.

« Si l'urine contient des pigments biliaires, l'alcool qui surnage le précipité barytique sera coloré en vert bleuâtre ou vert foncé selon la proportion du pigment.

« Il peut arriver, quand la bile existe en certaines proportions, que l'acide chlorhydrique contenu dans l'alcool soit insuffisant pour oxyder entièrement le bilirubinate de baryte et l'on obtient une coloration brune non caractéristique. Dans ce cas, *mais dans ce cas seulement*, ajoutez dans le tube 2 gouttes d'eau oxygénée à 10 volumes, portez-le de nouveau au bain-marie. La teinte verte apparaîtra alors dans sa netteté (Grimbert). »

Ce procédé offre, entre autres avantages, celui de concentrer sous un petit volume les pigments biliaires contenus dans un assez grand volume d'urine. Lorsqu'on veut chercher des traces de pigments biliaires, on opérera sur 100 à 500 centimètres cubes d'urine.

La technique indiquée ci-dessus se trouve encore simplifiée si on possède un centrifugeur, toutes les opérations pouvant se pratiquer dans le tube même de l'appareil.

Recherche des acides biliaires. — *a*) Par la réaction de Pettenkofer. — On a vu que cette réaction consiste à ajouter à l'urine du saccharose et de l'acide sulfurique concentré. Il se produit une coloration rouge pourpre foncé. Si on la pratique directement sur l'urine, la réaction est masquée par la coloration que donnent les pigments normaux de l'urine au contact de l'acide sulfurique concentré. Pour que la réaction ait toute sa valeur, il est indispensable de suivre la technique suivante de Denigès :

Évaporer presque à siccité, au bain-marie, 20 centimètres cubes d'urine. Broyer le résidu avec 5 centimètres cubes d'alcool chaud, filtrer et laisser refroidir. A un centimètre cube du filtrat, ajouter 1 goutte de solution de saccharose à 1 p. 100 et un centimètre cube d'acide sulfurique pur que l'on fera couler le long de la paroi de la capsule et en agitant peu à peu sans refroidir. On obtient, si l'urine examinée contient des sels biliaires, une coloration rouge violet, donnant au spectroscope (après dilution avec de l'acide acétique si c'est nécessaire) trois bandes d'absorption, une dans le bleu vert, une au commencement du rouge et une entre les deux.

b) Par la réaction de Hay. — Les acides biliaires ont la propriété de modifier la tension superficielle de l'urine, ce que l'on constate de la façon suivante :

Mettre dans un verre à expériences de l'urine filtrée, puis faire tomber à sa surface une pincée de fleur de soufre. Si l'urine est normale, le soufre reste à la surface même si on imprime de petites secousses au vase. Mais si l'urine contient des acides biliaires, une partie de la fleur de soufre tombe presque immédiatement au fond du vase, formant comme une pluie de soufre, tandis que la partie restée à la surface s'étale en une couche mince et humide.

Cette réaction n'est pas due exclusivement aux acides biliaires, mais aussi, pour une faible part, aux pigments biliaires (Chauffard et Gouraud).

La cholurie. — La cholurie se produit :

1° Toutes les fois qu'il y a obstruction des voies biliaires ; cette obstruction peut être due à l'existence dans le canal cholédoque d'un bouchon muqueux (*ictère catarrhal*), ou d'un calcul (*lithiase biliaire*), ou à une

tumeur voisine (*cancer du foie* ou *de la tête du pancréas*, *kyste hydatique*, etc.).

2° Lorsqu'il y a surproduction de bile, comme après une émotion (*ictère émotif*).

Les travaux récents de Chauffard, de Widal, Abrami et Brulé, etc., ont montré que certains ictères, les *ictères hémolytiques*, sont dus à une diminution de la résistance globulaire, à la destruction intense des hématies et à la mise en liberté de l'hémoglobine qui en est une conséquence. Ces ictères sont les témoins d'une maladie du sang et non d'une maladie du foie. Assez fréquemment, dans les ictères hémolytiques, l'urine contient de l'urobiline, mais pas de pigments biliaires. Naturellement, on ne trouve jamais d'acides biliaires dans l'urine.

CHAPITRE VIII

URINES CHYLEUSES

On donne le nom d'*urines chyleuses* à des urines tenant en suspension des graisses émulsionnées et qui ont, de ce fait, un aspect lactescent. Ces urines contiennent quelquefois du sang, de sorte que leur teinte peut varier du blanc laiteux au rouge. Elles ne contiennent généralement pas de sucre, mais de l'albumine vraie et, assez souvent, du fibrinogène. Ce fibrinogène donne naissance à de la fibrine, quelquefois dans la vessie, le plus fréquemment dans le vase où est recueillie l'urine. La quantité de fibrine formée peut être assez abondante pour que l'urine se prenne en masse.

Les urines chyleuses ne s'éclaircissent pas par le repos; la matière grasse reste uniformément répartie au sein du liquide, ou bien elle monte en grande partie à la surface, formant une couche crémeuse. Les éléments figurés et les cristaux, quand il y en a, gagnent le fond du récipient. A l'examen microscopique, on trouve de très fines gouttelettes graisseuses et, quelquefois, des leucocytes, des hématies et des cylindres fibrineux. Exceptionnellement dans nos pays, on trouve des embryons de filaire (voir *parasites animaux*).

On réserve le nom de *lipurie* à l'émission d'urine contenant des graisses non émulsionnées. Ces graisses se montrent sous forme de gouttes huileuses à la surface du liquide. Il est à peine besoin de dire que la substance grasse ne devra pas avoir été introduite dans les conduits urinaires par des instruments, des sondes graissées par exemple.

Dosage des matières grasses. — Évaporer 10 centimètres cubes d'urine dans une capsule de porcelaine contenant du sable soigneusement lavé. Épuiser le tout par de l'éther jusqu'à ce que ce dernier ne dissolve plus de graisses. Évaporer l'éther dans une capsule tarée et maintenir ensuite la capsule à 100° pendant une heure. Le poids des matières grasses contenues dans 10 centimètres cubes d'urine sera donné par l'augmentation du poids de la capsule.

On peut encore pratiquer le dosage à l'aide de l'appareil et de la liqueur d'Adam en opérant comme pour le lait.

La matière grasse serait de composition voisine de celle du beurre, mais ne contiendrait pas de butyrine. Léger a relaté une observation de chylurie où l'urine contenait du

sucre et une matière albuminoïde analogue à la caséine. Une même observation a été faite récemment par Guillaumin.

Quantité de graisse excrétée. — Signification de la chylurie. — Le poids des substances grasses contenues dans les urines chyleuses est des plus variables. Dans les diverses observations de chylurie ce poids va de moins de 1 gramme à 30 et 35 grammes (Grimbert). Nous avons eu occasion de pratiquer trois analyses d'urines chyleuses dont deux pour le même malade. Chez ce dernier, les urines contenaient, à un an de distance, 0gr,75 et 0gr,86 de matières grasses par litre, pas de sang et pas de fibrine; l'urine de l'autre malade contenait 10gr,35 de graisses par litre et 15gr,45 pour les vingt-quatre heures, un peu de sang et un gros caillot de fibrine. Aucun des deux malades n'avait quitté l'Europe.

L'excrétion de graisse n'est pas régulière. Dans plusieurs cas de chylurie de nos pays, et en particulier dans un cas signalé par C. Vieillard, la chylurie existait lorsque le malade était couché et disparaissait dès que ce dernier se levait.

Dans les pays chauds, où elle est particulièrement constatée, la chylurie est une conséquence de la filariose. Chez les malades atteints de cette maladie, la lymphe contient un nématode parasite, la *Filaria sanguinis hominis* et son embryon, la *Filaria nocturna*. Les parasites adultes, ne pouvant franchir les ganglions, restent constamment dans les vaisseaux lymphatiques périphériques. On pense que le passage du chyle dans l'urine est dû à la rupture de varices lymphatiques au niveau du rein ou de la vessie.

Prétetchenski décrit sous le nom de *chylurie nostras*

une chylurie dans laquelle le dépôt urinaire contenait des œufs de *Tænia nana*.

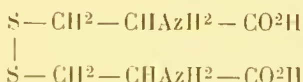
Dans certains cas, la chylurie peut, d'après Chabrié, être due à une intoxication biliaire par occlusion du canal cholédoque ou de l'intestin.

La chylurie peut être consécutive à un excès de matières grasses dans le sang, de même qu'elle peut apparaître en dehors de toute lipémie. Elle peut exister chez des sujets en état satisfaisant de santé. C'est un symptôme relevant certainement de causes très diverses, la plupart mal connues.

CHAPITRE IX

ACIDES AMINÉS : CYSTINE, LEUCINE ET TYROSINE.

§ I. — Cystine.



La cystine cristallise en lamelles ou en tables hexagonales (fig. 40) incolores, inodores, solubles dans les acides minéraux et l'acide oxalique, solubles dans les alcalis, leurs carbonates et leurs bicarbonates (le bicarbonate d'ammoniaque excepté), insolubles dans l'eau et dans l'alcool. Les solutions de cystine sont lévogyres, mais le pouvoir rotatoire varie selon le dissolvant. A l'ébullition, les alcalis en séparent le soufre à l'état de sulfure.

Chauffée sur une lame de platine, la cystine fond et se

décompose en dégageant des vapeurs fétides brûlant avec une flamme bleu verdâtre.

Par addition d'une trace de nitroprussiate de soude à une solution de cystine, on obtient une coloration violette (A. Gautier).

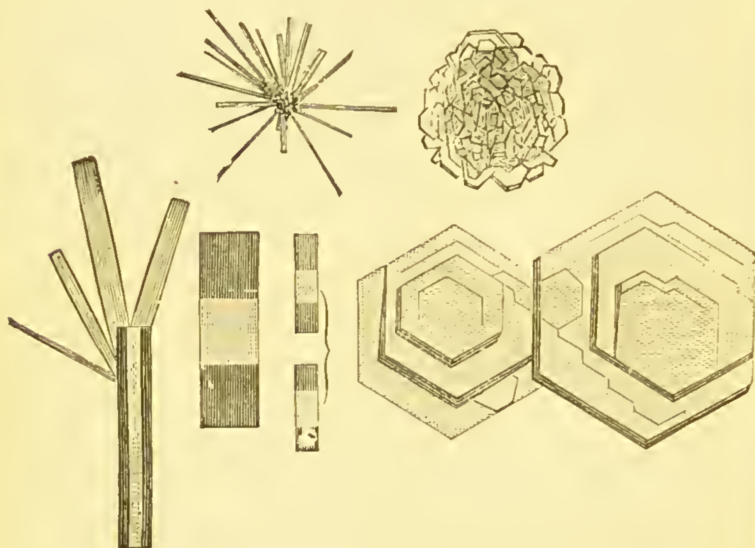


Fig. 40. — Cystine.

Recherche et dosage dans l'urine. — La cystine étant insoluble dans l'eau se trouvera surtout dans le dépôt. Elle sera caractérisée par les diverses propriétés indiquées plus haut.

H. Moreigne a indiqué un procédé permettant de doser la cystine contenue dans le sédiment. Pour cela, prendre deux filtres Berzélius de même poids, les mettre l'un dans l'autre et faire passer au travers l'urine et son sédiment. La filtration étant terminée, on peut admettre que les deux filtres identiques ont absorbé la même quantité d'urine. Pratiquer sur les deux filtres un dosage du soufre total (voir page 125).

Exprimer en soufre les résultats, dont la différence indiquera le poids P de soufre de la cystine pour le volume d'urine employé au dosage. Multiplier ce poids P par la valeur $\frac{100}{26,45}$ (1) pour avoir le poids de cystine correspondant au volume d'urine employé.

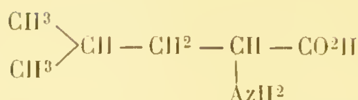
Origine et variations. — La cystine prend vraisemblablement naissance pendant la transformation des substances albuminoïdes. Elle serait ainsi intermédiaire (au point de vue soufre) entre ces substances et l'acide sulfurique. Chez l'homme sain, presque toute la cystine produite serait brûlée (sauf 0gr,01 à 0gr,02 en vingt-quatre heures), tandis que chez le cystinurique, une grande part échapperait à toute transformation ultérieure. On trouve, en effet, dans l'urine des cystinuriques, des doses généralement comprises entre 0gr,20 et 0gr,60. Toel a signalé une élimination de 1gr,50 en vingt-quatre heures.

H. Moreigne a montré, dans une étude très complète d'un cas de cystinurie, que l'élimination exagérée de cystine était liée à un ralentissement de la nutrition ou, ce qui revient au même, à une exaltation de la vie anaérobie des cellules.

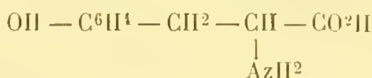
Chez le cystinurique, le soufre total n'est pas toujours augmenté, mais le soufre neutre l'est forcément. Les urines sont généralement pâles ou de couleur jaune verdâtre; elles exhalent une odeur d'hydrogène sulfuré lorsqu'elles s'altèrent.

(1) La cystine contient 26,45 p. 100 de son poids de soufre.

§ II. — Leucine



Acide α amino-isobutylacétique
et **Tyrosine**.



Acide parahydroxyphényl-α-aminopropionique.

Ces deux substances, qui ne se trouvent dans l'urine normale qu'à l'état de traces, apparaissent en plus ou moins grande quantité dans l'urine au cours de certains états pathologiques, notamment des affections du foie.

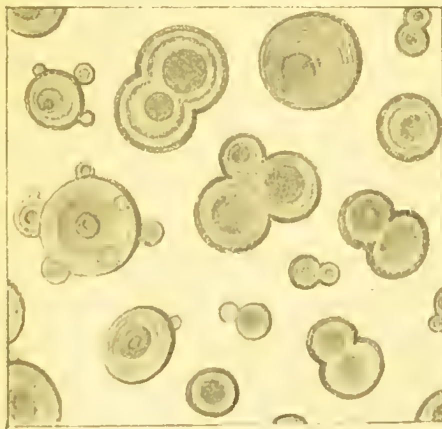


Fig. 41. — Leucine.

A. — **Leucine**. — La leucine se présente dans l'urine sous la forme de petites masses jaunes, sphériques (figure 41), quelquefois hérissées de pointes fines. Lorsqu'elle est pure, elle cristallise en minces lamelles. Elle se dissout dans la proportion de 3,7 p. 100 dans l'eau froide et plus facilement encore dans l'eau chaude; très peu soluble dans l'alcool froid ou chaud, elle est insoluble dans l'éther. Elle se sublime sans fondre vers 170° en

donnant des flocons rappelant ceux de l'oxyde de zinc. Au-dessus de cette température, elle se décompose en acide carbonique et amylamine.

D'après Scherer elle donnerait la réaction suivante : En additionnant la leucine d'acide azotique et chauffant le tout sur une spatule de platine, on obtient un léger résidu qui, par addition de soude, devient jaune et prend l'aspect d'une gouttelette huileuse roulant sur la lame sans y adhérer.

B. — **Tyrosine.** — La tyrosine cristallise en longues aiguilles blanches, soyeuses, groupées en aigrettes ou en petites sphères (figure 42). Elle est très peu soluble dans l'eau, plus soluble dans les alcalis. Ses solutions sont lévogyres. Elle fond à 235°.



Fig. 42. — Tyrosine.

Réactions. — 1° Une solution de tyrosine chauffée avec le réactif de Millon se colore en rouge ; il se forme ensuite un précipité.

2° On dissout à chaud la tyrosine dans quelques gouttes d'acide sulfurique concentré ; on neutralise la solution avec du carbonate de baryte, on porte à l'ébullition et on filtre. En ajoutant au filtrat du perchlorure de fer étendu, on obtient une coloration violette (réaction de Piria).

Recherche dans l'urine de la leucine et de la tyrosine. — Traiter l'urine par le sous-acétate de plomb en excès :

éliminer le plomb par un courant d'hydrogène sulfuré; filtrer et évaporer à consistance sirupeuse. Abandonner le tout dans un lieu frais pendant quelques jours. La leucine et la tyrosine cristallisent avec leurs caractères respectifs.

Ulrich conseille de rechercher la tyrosine en utilisant sa propriété de se sublimer: l'urine est évaporée au bain-marie, puis chauffée lentement jusqu'à carbonisation dans un récipient plat recouvert d'un entonnoir de verre ; la tyrosine se sublime et se dépose sur les parois de l'entonnoir.

H. Moreigne a montré que la tyrosine pouvait passer inaperçue dans un sédiment urinaire contenant de nombreux cristaux de cystine. Il conseille, dans ces cas, d'humecter le sédiment avec de l'acide chlorhydrique concentré qui dissout la cystine et laisse insoluble la tyrosine.

Origine ; signification de leur présence dans l'urine. — La leucine et la tyrosine sont des produits de dédoublement des albuminoïdes. D'après A. Gautier, l'apparition de ces substances dans l'urine constituerait un signe de la diminution des oxydations organiques.

On constate la présence de leucine et de tyrosine dans l'urine de personnes atteintes d'affections du foie : la cirrhose, l'atrophie jaune aiguë, le cancer, etc., et au cours d'affections très diverses: variole, goutte, tuberculose, intoxication phosphorée, etc.

CHAPITRE X

ÉPREUVE DU BLEU DE MÉTHYLÈNE

Le bleu de méthylène (chlorhydrate de tétraméthylthio-

nine) introduit dans l'économie est éliminé par le rein. L'urine, normalement jaune, prend alors une teinte bleu-verdâtre ou verdâtre. Chez l'homme sain, l'élimination commence une demi-heure environ après l'absorption du bleu, atteint son maximum entre la deuxième et la quatrième heure et cesse entre la trente-sixième et la soixantième heure. Chez certains malades porteurs de lésions rénales, l'élimination du colorant est retardée et suit quelquefois une marche irrégulière.

Soumis à l'action de certains réducteurs, le bleu de méthylène se transforme en une substance incolore, un *leucodérivé*, appelé encore par certains auteurs *chromogène*. Ce leucodérivé se transforme en bleu par ébullition en présence d'acide acétique étendu. La réduction du bleu de méthylène s'opère fréquemment dans l'organisme et l'urine contient alors soit le leucodérivé seul, soit le leucodérivé et le bleu de méthylène. Il faut donc, au cours de l'épreuve, considérer la coloration de l'urine telle qu'elle a été émise et celle de l'urine additionnée d'acide acétique et portée à l'ébullition.

Achard et Castaigne conseillent d'injecter 1 centimètre cube de solution de bleu de méthylène au vingtième dans les muscles de la fesse ou 2 centimètres cubes de solution au quarantième dans le tissu cellulaire sous-cutané. Dans les deux cas, on injecte 5 centigrammes de produit.

On fait uriner le malade immédiatement avant l'injection pour vider sa vessie; on recueille ensuite son urine une demi-heure après, puis d'heure en heure, en conservant l'urine dans des récipients séparés.

Lorsque l'urine est très peu colorée, on l'agitera avec du chloroforme qui s'empare du bleu. On mettra en évidence le leucodérivé en faisant bouillir l'urine ne présentant

pas de teinte bleue ou préalablement épuisée par le chloroforme.

Dans l'étude de la perméabilité rénale, quatre facteurs sont à considérer: l'apparition de la teinte bleue de l'urine, la quantité de bleu éliminée, la durée de l'élimination et la façon dont elle s'effectue.

Achard et Clerc indiquent le procédé suivant pour apprécier la quantité de bleu contenue dans une urine.

« On verse dans un bocal 25 centimètres cubes d'urine bleue, préalablement bouillie en présence d'acide acétique, et on ajoute de l'eau jusqu'à ce que l'on obtienne une teinte bleue ou verte très pâle (2 ou 3 litres d'eau sont ordinairement nécessaires). Dans un second bocal, on verse de l'urine non colorée des vingt-quatre heures qui ont précédé l'épreuve et on ajoute exactement la même quantité d'eau que dans le premier bocal.

« Dans ce second bocal on verse, avec précautions et en agitant constamment, une solution aqueuse de bleu titrée à 1 gramme pour 10,000 et contenue dans une burette graduée; on s'arrête lorsqu'on a obtenu l'égalité des teintes dans les deux bocaux, et l'on note la quantité de solution qu'il a fallu employer pour arriver à ce résultat. Cette quantité équivaut précisément à la matière colorante contenue dans 25 centimètres cubes de l'urine. »

Normalement, la moitié du bleu injecté (deux centigrammes et demi) est éliminée dans les vingt-quatre heures. La quantité totale de bleu retrouvée dans l'urine est au moins de 3 centigrammes.

Normalement aussi, l'élimination du bleu ne présente qu'un seul maximum, entre la deuxième et la quatrième heure. Cette élimination décroît ensuite assez rapidement jusque vers la septième heure pour demeurer faible et

sensiblement égale jusqu'à la fin. Cette marche est dite *continue monocyclique*.

Lorsque l'élimination du bleu est troublée, elle peut présenter plusieurs périodes d'élimination faible et d'élimination forte (*élimination continue polycyclique*), ou bien encore elle peut s'interrompre quelque temps pour reprendre ensuite (*élimination discontinue*).

Indications pathologiques. — La grande indication fournie par l'épreuve de l'élimination du bleu de méthylène est celle qui a trait à la néphrite interstitielle. Dans cette affection, l'apparition du bleu est généralement retardée et la durée de l'élimination est fortement prolongée (jusqu'à quinze jours).

Dans la néphrite parenchymateuse, au contraire, le début de l'élimination est plus rapproché de l'injection que normalement.

Les éliminations *polycyclique* et *discontinue* caractérisent une insuffisance hépatique avec retentissement rénal (Chauffard et Cavasse, Chauffard et Castaigne).

CHAPITRE XI

DÉTERMINATION DE LA TOXICITÉ DES URINES

Il peut être quelquefois intéressant de connaître la toxicité des urines au cours des maladies infectieuses ou des affections rénales, soit pour estimer la quantité de poisons formés dans l'organisme ou apportés du dehors, soit pour apprécier la valeur de la dépuration rénale.

Une telle détermination ne peut être que convention-

nelle et les résultats obtenus sont dus à des causes trop diverses pour que la plus grande réserve ne soit nécessaire dans leur interprétation.

On doit à Bouchard d'avoir aplani un grand nombre des difficultés présentées par la mesure de la toxicité urinaire et d'avoir rendu cette estimation pratiquement réalisable.

En principe, on injecte l'urine filtrée dans la veine d'un lapin jusqu'à ce que l'animal succombe. L'unité toxique, ou *urotoxie*, est la quantité d'urine nécessaire pour tuer un kilogramme d'animal.

L'injection peut se faire dans la veine marginale de l'oreille, qui est saillante et assez importante pour permettre l'injection. Plusieurs précautions sont indispensables sous peine de rendre sans valeur les résultats :

1° Il faut éviter avec soin l'introduction de bulles d'air, qui produiraient des embolies gazeuses.

2° L'introduction du liquide doit se faire d'une façon aussi régulière que possible. Cette condition est assez difficile à réaliser par suite de la réaction de l'animal pendant l'expérience.

3° Il convient de ramener l'urine à la concentration moléculaire du sérum de lapin, car avec l'urine ordinaire, généralement trop concentrée, la mort de l'animal est due, en partie, à la différence de toxicité existant entre ce liquide et le sérum sanguin. On détermine donc le point de congélation de l'urine et on l'amène à se congeler aux environs de — 0°,56, soit par dilution, soit par addition de chlorure de sodium (il faut ajouter à 100 centimètres cubes d'urine 0^{gr},01639 de chlorure de sodium pour abaisser son point de congélation de 1 centième de degré).

4° Dès la mort de l'animal, il convient d'en pratiquer

l'autopsie pour rechercher si la mort ne serait pas imputable à des coagulations produites dans le cœur ou dans l'artère pulmonaire.

L'un des dispositifs les plus commodes pour la pratique des injections est celui d'Arloing (fig. 43). Il comprend une burette graduée munie d'un robinet, à la partie inférieure de laquelle est adapté un petit tuyau de caoutchouc terminé par une aiguille à injection. D'autre part, on monte un petit appareil comprenant une canule à laquelle est adapté un tuyau de caoutchouc fermé par une baguette de verre plein. L'appareil étant rempli d'une solution de chlorure de sodium à 9 p. 1 000, on introduit la pointe de la canule dans la veine du lapin et, quand on veut pratiquer l'injection, on enfonce dans le petit segment en caoutchouc l'aiguille amenant l'urine.

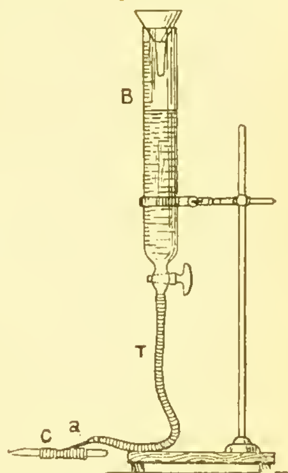


Fig. 43. — Dispositif d'Arloing pour les injections veineuses (d'après Bard).

Technique. — Peser l'animal et l'immobiliser sur un appareil à contention. Introduire dans la veine marginale de l'oreille la canule du petit appareil (1) et la maintenir à l'aide d'une pince à forcipressure. Mettre, dans la burette, de l'urine filtrée et rendue isotonique ; en laisser couler suffisamment pour chasser tout l'air contenu dans le tube et l'aiguille ; enfoncer cette dernière dans le tube en caoutchouc attenant à la canule, noter le volume d'urine dans

(1) Rempli de solution de chlorure de sodium à 9 p. 1000.

la burette et laisser commencer l'écoulement. En relevant ou abaissant la burette, rendre aussi régulier que possible cet écoulement et lui donner une vitesse voisine de 5 centimètres cubes par minute. Maintenir l'écoulement jusqu'à cessation des mouvements respiratoires de l'animal.

Noter le volume de liquide injecté et, de ce volume, déduire celui d'urine pure qui lui correspond d'après les opérations faites pour rendre l'urine isotonique. Diviser le nombre de centimètres cubes d'urine pure ayant provoqué la mort du lapin par le poids de ce dernier (en kilogrammes). On obtient ainsi le volume d'urine nécessaire pour tuer un kilogramme d'animal, ou *urotoxie*.

Calculer ensuite le nombre d'urotoxies éliminées en vingt-quatre heures par le malade en divisant le volume d'urine des vingt-quatre heures par le volume d'urine représentant l'urotoxie.

Déterminer enfin le *coefficient urotoxique* du malade, ou nombre d'urotoxies éliminées par un kilogramme corporel ; pour cela, diviser le nombre d'urotoxies produites en vingt-quatre heures par le poids du sujet.

D'après Bouchard, il faut normalement 45 centimètres cubes d'urine pour tuer un kilogramme de lapin, mais il est bon, suivant le conseil de Bard, « avant d'examiner des cas pathologiques, de se faire une moyenne à soi, avec une technique déterminée, moyenne portant sur un certain nombre de cas normaux ».

Variations de la toxicité urinaire. — En général, la toxicité de l'urine est augmentée dans les maladies infectieuses, dans les troubles de la nutrition et dans les cas où le pouvoir antitoxique du foie est diminué.

Cela n'est vrai que tant que le fonctionnement rénal est normal. Au cours des affections du rein on peut, au con-

traire, constater une diminution de la perméabilité rénale pour les substances toxiques, cette diminution de la perméabilité rénale étant indiquée par une baisse de la toxicité urinaire.

CHAPITRE XII

DIAZO-RÉACTION D'EHRLICH

En faisant agir sur les amines aromatiques l'acide nitreux en solution acide, on obtient des composés diazoïques incolores, qui peuvent se combiner en milieu alcalin à des composés phénoliques ou aminés, en donnant des composés azoïques colorés.

En 1882, Ehrlich se servit de cette réaction pour rechercher dans l'urine des composés aromatiques susceptibles de se combiner au sulfodiazobenzol (diazoïque obtenu en faisant réagir en milieu chlorhydrique l'acide nitreux sur l'acide sulfanilique). Il vit ainsi que l'urine des sujets normaux ne donnait que des colorations jaunes, orangées ou brunes, tandis que certaines urines pathologiques donnaient une coloration rouge intense.

On n'a pu déterminer encore quelle est ou quelles sont les substances donnant naissance dans ces urines à des azoïques. Mais la réaction est maintenant couramment employée sous le nom de diazo-réaction d'Ehrlich.

Technique. — Préparer les deux solutions suivantes :

Solution A :

Solution saturée à froid d'acide sulfanilique.	100 c. c.
Acide chlorhydrique......................	5 c. c.

Solution B :

Azotite de soude	1 gr.
Eau distillée	100 c. c.

Mettre dans un tube à essai 2^{cm^3},5 d'urine, 2^{cm^3},5 de solution A et I goutte de solution B. Mélanger et ajouter VI à VIII gouttes d'ammoniaque. Agiter vigoureusement le tube et observer la mousse formée.

Une mousse blanche ou jaune indique une réaction négative ; une mousse rose ou rouge plus ou moins intense indique une réaction positive. Il n'y a pas à tenir compte de la coloration du liquide, toujours très coloré avec les urines normales comme avec les urines pathologiques.

Dans les cas de réaction positive, on peut indiquer l'intensité de la réaction par l'un des symboles suivants relatifs à une réaction de plus en plus fortement positive : $R\mu$, R^1, R^2, R^3.

La diazo-réaction d'Ehrlich ne se produit qu'avec les urines acides ; elle disparaît lorsque l'urine devient ammoniacale par fermentation et lorsqu'elle est traitée par un oxydant, le permanganate de potasse par exemple.

Signification de la diazo-réaction. — La diazo-réaction ne s'observe jamais dans les urines normales, mais elle est très fréquente dans les maladies fébriles : fièvre typhoïde, variole, scarlatine, rougeole, typhus exanthématique, fièvres puerpérales, etc.

Les indications les plus nettes ont trait à la fièvre typhoïde où elle peut être considérée comme constante du sixième au dixième jour.

Ehrlich, Widal et Besançon admettent que l'on peut exclure presque à coup sûr le diagnostic de fièvre typhoïde lorsque la réaction manque pendant cette période. Widal

a cependant constaté des cas certains de fièvre typhoïde avec réaction d'Ehrlich absente.

Au cours de la maladie, sa disparition permet de prévoir la chute de la température lorsqu'elle ne coïncide pas avec elle, tandis que sa réapparition doit faire craindre les rechutes ou les recrudescences dans les cas — assez rares — où elle se produit avant la réascension thermique (Rivier).

L'apparition de la diazo-réaction d'Ehrlich est d'un mauvais pronostic dans la pneumonie et la tuberculose pulmonaire.

CHAPITRE XIII

ÉLIMINATION DES MÉDICAMENTS PAR L'URINE

Beaucoup de composés absorbés dans un but thérapeutique sont éliminés par les urines, soit à l'état naturel, soit après avoir subi des transformations. Il y a quelquefois intérêt à les rechercher et, quand la chose est possible, à les doser.

A. Médicaments minéraux.

Arsenic. — On retrouve dans les urines une partie de l'arsenic absorbé sous forme d'arsénite, d'arséniate, de cacodylate ou d'arrhénol.

Pour cette recherche, on pourrait employer l'une des méthodes toxicologiques de destruction de la matière organique, notamment celle de Denigès (1) et se servir ensuite

(1) Denigès, *Précis de chimie analytique*, 1907, p. 272.

de l'appareil de Marsh. On arrive à une sensibilité pratiquement suffisante en utilisant la réaction de Bougault avec les opérations suivantes :

Évaporer 50 centimètres cubes d'urine et ajouter au résidu un mélange d'azotate et de carbonate de soude ; faire déflagrer le tout et reprendre le résidu par de l'eau acidulée par l'acide chlorhydrique ; mettre la solution dans un grand vase à précipiter et l'additionner par petites portions de réactif de Bougault (voy. p. 284). Le réactif de Bougault réduit l'acide azotique, ce qui détermine la formation d'abondantes vapeurs nitreuses. Lorsqu'il cesse de se dégager des vapeurs nitreuses sous l'influence du réactif, en verser en excès, puis maintenir le tout au bain-marie bouillant pendant une demi-heure. Si l'urine contenait de l'arsenic, il se forme une teinte brune plus ou moins foncée ou même un précipité noirâtre d'arsenic réduit.

Indépendamment de ce mode de recherche, on peut reconnaître dans une urine la présence des cacodylates en pratiquant la réaction suivante de Bougault :

Mélanger dans un tube à essai 10 centimètres cubes d'urine et 10 centimètres cubes de réactif de Bougault : boucher le tube et l'abandonner pendant douze heures à la température du laboratoire. Au bout de ce temps, si l'urine contenait des cacodylates, on percevra, en débouchant le tube, l'odeur alliacée et désagréable de l'acide cacodylique.

Bromures. — A 10 centimètres cubes d'urine ajouter quelques gouttes d'hypochlorite de soude et X gouttes d'acide chlorhydrique ; agiter le tout et l'épuiser par quelques centimètres cubes de chloroforme ou de sulfure de carbone. Le brome mis en liberté colorera en jaune brun le dissolvant.

La réaction est plus sensible si l'urine a été au préalable évaporée et calcinée en présence de soude ou de potasse. Le milieu devra être rendu acide par l'acide chlorhydrique avant la réaction.

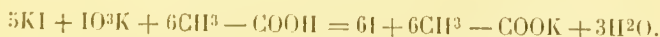
Chlorates. — La réaction suivante de Denigès est très sensible : Ajouter à 10 centimètres cubes d'urine, 1 centimètre cube de sous-acétate de plomb (pour la déféquer) ; filtrer et ajouter 1 centimètre cube de solution concentrée de carbonate de soude (pour éliminer l'excès de plomb) ; filtrer encore. A 1 centimètre cube du filtrat ajouter une goutte d'aniline et 1 centimètre cube d'acide sulfurique pur. Agiter. Il se développera une coloration bleue si l'urine contenait des chlorates.

Iodures. — Ajouter à l'urine de l'empoi d'amidon et quelques gouttes de perchlorure de fer. Si l'urine contient des iodures, l'iode mis en liberté formera avec l'amidon de l'iodure d'amidon, ce qui se traduira par une coloration bleue du mélange.

Ou bien encore : Mettre dans un tube à essai 10 centimètres cubes d'urine, 2 à 3 centimètres cubes de chloroforme ou de sulfure de carbone ; ajouter quelques gouttes de perchlorure de fer. L'iode mis en liberté colorera en violet le dissolvant employé.

Bernier et Péron ont tout récemment indiqué un procédé très sensible de recherche et de dosage des iodures basé sur le principe suivant :

Le permanganate de potasse transforme, en milieu alcalin, les iodures en iodates. Ces derniers réagissent sur les iodures en milieu acide selon l'équation :



$$5KI + IO^3K + 6CH^3 - COOH = 6I + 6CH^3 - COOK + 3H^2O.$$

L'iode à doser est donc le sixième de celui qui se dégage.

Les auteurs indiquent la technique générale suivante qu'on peut appliquer à l'urine :

« Dans un vase d'Erlenmeyer, on mesure une prise d'essai correspondant à une quantité d'iode de 0^{gr},01 à 0^{gr},03. Cette prise d'essai est diluée à 50 centimètres cubes environ, amenée à neutralisation si elle est acide, puis légèrement alcalinisée avec X gouttes de lessive de soude. On ajoute alors quelques cristaux de permanganate de potasse et on porte à l'ébullition qu'on maintient quelques minutes, temps suffisant pour l'oxydation. La liqueur doit rester colorée en violet, sinon on ajoutera à nouveau du permanganate qui doit toujours être employé en léger excès. On se débarrasse de cet excès par addition à la liqueur chaude d'environ 5 centimètres cubes d'alcool : le permanganate est instantanément réduit. On refroidit dans un courant d'eau, et on amène au volume de 110 centimètres cubes dans un ballon jaugé. On filtre à 100 centimètres cubes, Le filtrat est additionné de 10 centimètres cubes d'acide acétique et de 5 centimètres cubes d'une solution d'iodure de potassium à un dixième. On titre alors à l'hyposulfite N/10 l'iode mis en liberté.

« Pour le calcul : Le nombre de centimètres cubes d'hyposulfite employé, augmenté de un dixième, multiplié par 0,0127 et divisé par 6, donnera le poids de l'iode contenu dans la prise d'essai.

« En désignant ce dernier par x et soit n le nombre de centimètres cubes d'hyposulfite N/10 employé, on aura :

$$x = \frac{\left(n + \frac{n}{10}\right) \times 0{,}0127}{6}$$

« Si on désire exprimer le résultat en iodure de potassium, on multiplie par 0,0166 au lieu de 0,0127. »

Lorsque la quantité d'iode dégagé est très faible, il est bon de le doser à l'aide d'une solution d'hyposulfite de soude N/100 en opérant en présence d'empois d'amidon récemment préparé. On devra alors ajouter une décimale au coefficient employé.

Sels de lithium. — Évaporer 50 centimètres cubes d'urine; calciner le résidu; épuiser le charbon par de l'acide chlorhydrique dilué et évaporer la solution à siccité. On obtient ainsi un mélange de chlorures; le traiter par un mélange d'alcool et d'éther qui dissout seulement le chlorure de lithium. Si l'urine contenait des sels de lithium, le résidu de l'évaporation de la solution éthéro-alcoolique colore en rouge la flamme d'un bec Bunsen. L'examen spectroscopique de la flamme montre une raie dans le rouge à gauche de la raie C.

Mercure. — La recherche du mercure dans l'urine est toujours délicate à cause des quantités extrêmement faibles de métal qu'il s'agit de déceler.

Parmi les nombreux procédés indiqués, celui de Menière donne de bons résultats. La technique, que l'on a intérêt à suivre le plus exactement possible, est la suivante :

« Dans un ballon de 2 litres on introduit :

Acide chlorhydrique pur..................	50 grammes,
Urine à analyser.........................	1 litre.

« On chauffe et, aussitôt que l'ébullition commence, on ajoute par pincées successives de 0gr,20 à 0gr,30 :

Permanganate de potasse cristallisé pur..	30 grammes.

« La réaction est très violente ; il faut procéder prudemment pour éviter les projections et la perte d'une partie du liquide. Cependant l'opération doit être menée ronde-

ment et terminée en quinze à vingt minutes, on évite ainsi une trop grande évaporation du sel mercuriel. L'urine est alors filtrée pour la séparer du précipité de sesquioxyde de manganèse et elle doit passer *claire et incolore comme de l'eau de roche*, sinon on devrait reprendre à chaud la décoloration par addition de 5 à 10 grammes de permanganate.

« D'autre part, on a monté un petit appareil ainsi composé : à un ballon de 1 litre on adapte un tube long de 10 centimètres et de 15 à 20 millimètres de diamètre. Ce tube plonge dans un entonnoir de forme spéciale et dont la douille est constituée par un tube bien calibré de 8 centimètres de long et de 2 millimètres de diamètre intérieur. Il est relié par une bague en caoutchouc à un tube de 5 centimètres de long, capillaire (deux dixièmes de millimètre). Enfin, une éprouvette ou un verre gradué recevra le liquide au fur et à mesure de son écoulement.

« On introduit dans le tube calibré de 2 millimètres de diamètre 1 gramme de limaille de cuivre rouge très fine, en ayant soin, au préalable, de la mouiller, et on la verse dans l'entonnoir contenant un peu d'eau. Cette limaille occupe ainsi toute la hauteur du tube. On rejette l'eau et les parcelles du cuivre qui pourraient surnager, et on introduit un minuscule bourdonnet d'ouate entre les deux tubes pour empêcher l'obstruction de ce dernier. L'urine est alors introduite dans le ballon et renversée dans l'entonnoir.

Normalement il doit s'écouler par le tube capillaire 20 grammes d'urine à l'heure *au maximum*, soit environ IV gouttes à la minute, et jamais plus ; et pour se tenir dans ces limites il suffit, suivant les circonstances, de lever ou d'abaisser le support du ballon. L'opération dure donc

environ quarante heures, et c'est à ce prix et grâce à toutes ces conditions qu'on arrivé à épuiser l'urine de la totalité du mercure.

« Il faut ensuite séparer le mercure du cuivre amalgamé au passage. A cet effet, on lave successivement la limaille à l'eau tiède, à l'eau additionnée de un dixième de soude ou de potasse caustique, puis enfin à l'alcool à 95°, et on la laisse sécher sur une feuille de papier buvard.

« On l'étale alors sur une feuille de tôle très mince, de 2 à 3 dixièmes de millimètre d'épaisseur et de 10 centimètres × 10 centimètres, de façon à ce qu'elle occupe une surface égale à celle d'une pièce de 2 francs et on la recouvre d'un verre de montre ou d'une capsule en verre de 5 centimètres de diamètre. Posant ce petit appareil sur un support métallique et tenant à la main une lampe à esprit de vin à petite flamme, on s'arrange pour que l'extrémité de la flamme vienne lécher la face inférieure de la tôle pendant environ deux secondes. Cette manœuvre, des plus délicates, exige une grande attention : un chauffage insuffisant ne dissocie qu'une partie de l'amalgame ; trop intense ou trop prolongé, le mercure fuit au dehors.

« Le verre de montre, examiné aussitôt après refroidissement, présente, même pour les quantités les plus minimes, une empreinte de *buée mercurielle* plus ou moins dense qui recouvre parfois tout le verre. Si l'œil ne percevait rien, il faudrait contrôler avec le microscope ; c'est qu'on serait en présence de millièmes de milligramme.

« On laisse tomber au centre de l'empreinte III gouttes de teinture-alcool d'iode au un dixième et on imprime au verre de montre un lent mouvement de rotation, de façon à mettre la teinture successivement en contact avec tous les

points de sa surface. Après quoi on laisse s'évaporer et on porte le verre à 20 ou 30 centimètres au-dessus de la flamme d'une lampe à esprit-de-vin jusqu'à ce que l'on voie apparaître nettement la coloration rouge écarlate du biiodure de mercure.

« Examiné au microscope, il se présente sous forme d'arborisations variées, parfois très élégantes, roses ou rougeâtres, absolument pures et par conséquent différentes de ce que l'on obtenait par le procédé antérieur des vapeurs d'iode qui donnent toujours un mélange de biiodure, de protoiodure, de mercure métallique et d'iode libre. »

Menière indique, pour le dosage, le procédé suivant, forcément approximatif :

« Muni de deux solutions d'iodure de potassium contenant l'une 5 centigrammes de KI pour 100 grammes d'eau distillée, et l'autre 5 milligrammes seulement, et destinées, la première aux doses apparemment fortes et la deuxième aux doses faibles de biiodure, on dissout le sel mercuriel en laissant tomber goutte à goutte l'une des deux solutions et agitant avec un petit pinceau d'ouate enfilé dans la partie effilée d'un tube en verre, qui sert en même temps à détacher le biiodure très adhérent. Et lorsqu'on n'en aperçoit plus traces, que le liquide est devenu parfaitement clair et incolore, on pèse ou on mesure la quantité de solution employée.

« Sachant que 0gr,001 de biiodure exige 10 centimètres cubes de solution faible pour se dissoudre ou 1 centimètre cube de solution forte, si, par exemple, on a dû employer 7 centimètres cubes de solution faible on en déduira qu'il y avait 0gr,0007 de biiodure sur le verre de montre. Mais comme le biiodure contient 56 p. 100 de mercure on en

conclut que la quantité de mercure totale est égale à 0gr,000392.

« *Correction.* — Avec cette méthode, une double correction s'impose. Il faut, en effet, tenir compte de la perte résultant de l'abandon de un cinquième de l'urine contenue dans la bouillie manganique qui reste sur le filtre après destruction de la matière organique, et de la fuite d'une certaine quantité de sel mercuriel sous l'influence de l'ébullition. D'après les nombreux essais faits sur ce dernier point j'estime qu'il faut majorer la quantité trouvée de un quart. Ainsi, dans l'exemple précédent, à 0,000392, on devra ajouter 0,000098, ce qui donnerait comme résultat définitif 0,00049. Si on opérait dans une capsule au lieu d'un ballon, les pertes seraient encore plus importantes, ce détail a donc son importance. »

B. MÉDICAMENTS ORGANIQUES.

Acide salicylique et ses dérivés. — A 50 centimètres cubes ou à 100 centimètres cubes d'urine, ajouter 1 centimètre cube environ d'acide chlorhydrique; agiter avec 25 centimètres cubes à 50 centimètres cubes d'éther; décanter l'éther et l'agiter avec quelques centimètres cubes d'une solution très diluée de perchlorure de fer. Si l'urine contenait de l'acide salicylique, la solution aqueuse se colore en violet.

Alcaloïdes. — Les alcaloïdes passent dans l'urine le plus souvent sans altération. Leur recherche peut s'effectuer directement sur ce liquide, ou, ce qui est mieux, après extraction.

Une urine contenant des alcaloïdes donnera avec le réactif de Tanret un précipité blanc, soluble à chaud ou dans

l'alcool. Elle donnera également un précipité brun avec le réactif de Bouchardat ou un précipité rouge orangé avec le réactif de Dragendorff (voir pages 284 et 285 les formules de ces réactifs). Pour cette dernière réaction, il convient d'opérer en liqueur acide en ajoutant XX gouttes d'acide chlorhydrique pour 25 centimètres cubes d'urine, avant l'addition du réactif.

Pour isoler les alcaloïdes, on agite l'urine, préalablement alcalinisée, avec un dissolvant approprié : éther, chloroforme, alcool amylique, etc. Ce dissolvant est ensuite évaporé ou agité avec une solution acide faible qui s'empare de l'alcaloïde.

a) *Morphine.* — La morphine est éliminée en partie sans décomposition, mais elle subit également deux modifications principales comme l'ont établi les travaux de E. Gérard, Ricquiet et Deléarde ; elle est transformée en oxymorphine par les ferments oxydants de l'organisme et elle se conjuge à l'acide sulfurique grâce à sa fonction phénolique. Il faut, à cause de ces modifications, employer un dissolvant spécial (l'alcool amylique saturé d'ammoniaque) pour isoler l'oxymorphine (Lamal) et chauffer l'urine avec de l'acide chlorhydrique pour détruire le composé sulfoconjugué. La technique de la recherche est la suivante :

Faire digérer pendant deux heures au bain-marie bouillant 300 centimètres cubes d'urine avec 30 centimètres cubes d'acide chlorhydrique. Alcaliniser le mélange avec de l'ammoniaque et l'épuiser par de l'alcool amylique saturé d'ammoniaque. Séparer l'alcool amylique et l'agiter avec de l'eau acidulée par de l'acide chlorhydrique pur.

Ajouter à la solution chlorhydrique un excès d'ammo-

niaque et l'épuiser de nouveau par de l'alcool amylique ammoniacal.

Chasser l'alcool amylique et pratiquer les recherches suivantes sur le résidu :

Étaler une trace du résidu sur les parois d'une capsule de porcelaine, promener à sa surface une baguette de verre trempée dans du réactif de Marquis (voir page 286). On observe une coloration rouge violacée foncée s'il y a de la morphine, verte s'il y a de l'oxymorphine et des traînées violettes et vertes si l'urine contenait à la fois de la morphine et de l'oxymorphine.

Le résidu, s'il contient de la morphine, donnera encore les réactions suivantes : coloration rouge avec l'acide azotique, coloration bleue avec un mélange de ferricyanure de potassium et de perchlorure de fer, coloration violette avec le réactif de Fröhde (page 286).

b) *Quinine.* — Additionner l'urine d'ammoniaque en excès, l'épuiser par de l'éther. Agiter la solution éthérée avec de l'eau additionné d'acide sulfurique ; la quinine passe en solution sulfurique.

Cette solution sulfurique présente une fluorescence bleuâtre visible avec des doses infimes de quinine si l'on a soin de pratiquer l'observation au soleil sur un fond noir ; elle donne en outre les deux réactions suivantes :

En ajoutant à la solution de quinine quelques gouttes d'eau de brome (ou de solution d'hypochlorite), puis de l'ammoniaque, on obtient une coloration verte.

On observe une coloration rouge en pratiquant les mêmes opérations, mais en ajoutant quelques gouttes d'une solution de ferrocyanure de potassium après l'addition de la solution oxydante et avant celle de l'ammoniaque.

c) *Strychnine.* — Alcaliniser l'urine avec de l'ammo-

niaque et l'agiter avec du chloroforme. Soutirer la solution chloroformique et l'agiter avec de l'acide sulfurique très dilué. Alcaliniser de nouveau la solution acide et l'épuiser par du chloroforme.

Évaporer le chloroforme dans une capsule de porcelaine. Ajouter au résidu un très petit cristal de bichromate de potasse que l'on écrase avec un agitateur de verre trempé dans de l'acide sulfurique. S'il y a de la strychnine dans le résidu on provoque ainsi la formation de belles stries violettes.

Antipyrine. — L'antipyrine donne les réactions générales des alcaloïdes. Elle se colore, en outre, en rouge par le perchlorure de fer.

Deux substances peuvent, dans l'urine, donner cette dernière réaction. Ce sont : l'acide salicylique et l'acide acétylacétique. Si la coloration est due à l'acide salicylique, elle ne se produit plus après élimination de ce corps par une solution d'azotate de plomb (et non d'acétate qui donnerait avec le perchlorure de fer une coloration rouge d'acétate ferrique). L'acide acétylacétique est détruit par quelques minutes d'ébullition.

L'urine de personnes ayant absorbé de l'antipyrine dévie à gauche la lumière polarisée bien que l'antipyrine soit dépourvue de pouvoir rotatoire ; elle réduit imparfaitement la liqueur de Fehling. Ces caractères, signalés par Mercier, sont peut-être dus à la présence dans l'urine d'un dérivé sulfoconjugué de l'antipyrine (Grimbert).

Alcool. — L'alcool peut passer dans les urines même après ingestion à doses alimentaires.

Pour la recherche (1) : Distiller 200 centimètres cubes

(1) Pour le dosage, voy. NICLOUX, *C. R. de la Soc. de biol.*, 1896, p. 841.

d'urine préalablement neutralisés ; recueillir 10 centimètres cubes de distillat et les additionner de II gouttes d'une solution à 1 p. 100 de bichromate de potasse et de IV gouttes d'acide sulfurique concentré. Porter le tout à l'ébullition. La présence d'alcool se traduira par une coloration verte de la liqueur primitivement jaune (par suite de la réduction de l'acide chromique) et par la perception de l'odeur de l'aldéhyde. Ce dernier sera caractérisé en maintenant dans l'axe du tube l'extrémité d'un agitateur de verre préalablement plongée dans du réactif de Tollens (1) chaud. En présence des vapeurs d'aldéhyde le réactif se colorera en noir par suite de la formation d'argent réduit.

Bleu de méthylène. — Le bleu de méthylène s'élimine à l'état naturel ou après formation d'un leucodérivé (voir page 261). Ce dernier se transforme de nouveau en bleu de méthylène par ébullition de l'urine en présence d'acide acétique.

Une urine contenant du bleu de méthylène ne change pas de teinte par l'addition d'un acide. Elle n'est pas décolorée par la défécation au sous-acétate de plomb.

Elle est décolorée par le noir animal ou par addition de poudre de zinc et d'acide chlorhydrique.

Elle cède au chloroforme son colorant.

Chloral. — Le chloral s'élimine à l'état d'acide urochloralique $C^8H^{11}Cl^3O^7$ (composé résultant de l'union avec perte d'une molécule d'eau de l'acide glycuronique et de l'alcool trichloroéthylique).

Ce corps réduit la liqueur de Fehling, mais pas l'oxyde

(1) Solution d'azolate d'argent au 1/10° ... 1 cent. cube.
Ammoniaque .... X gouttes.
Lessive de soude .... V gouttes.

du bismuth. Il est lévogyre tandis que l'acide glycuronique, auquel il donne naissance lorsqu'on l'hydrolyse, est dextrogyre (1). Il est précipité par le sous-acétate de plomb, mais non par l'acétate neutre de plomb.

Chloroforme. — Après l'anesthésie par le chloroforme, l'urine peut, exceptionnellement, réduire la liqueur de Fehling, probablement par formation de dérivés glycuroniques analogues à l'acide urochloralique.

Phénols. — Les urines émises à la suite d'ingestion de phénols sont fréquemment de couleur brune. Elles réduisent quelquefois la liqueur de Fehling par suite de la présence de dérivés glycuroniques.

La recherche du phénol ordinaire s'effectue de la façon suivante :

Distiller 100 centimètres cubes d'urine additionnés de 1 centimètre cube d'acide sulfurique et recueillir 20 centimètres cubes de distillat.

A une portion du distillat, ajouter goutte à goutte de l'eau bromée ; il se forme un précipité blanc de tribromophénol.

Une deuxième portion additionnée de perchlorure de fer se colore en bleu violacé.

En chauffant une troisième portion du distillat avec du réactif de Millon, on obtient une coloration rouge intense.

Rhubarbe et Séné ; Santonine. — La rhubarbe, le séné, la podophylle, l'aloès, etc., possèdent comme principes actifs des oxyméthylanthraquinones qui passent dans l'urine et lui donnent une coloration jaune brun. Les urines paraissent alors contenir des pigments biliaires et se colorent en rouge sous l'action des alcalis. La coloration

(1) Pour la caractérisation de l'acide glycuronique, voir. p. 223.

est très stable puisqu'elle persiste au delà de vingt-quatre heures.

Les urines de personnes ayant absorbé du semen-contra ou de la santonine possèdent les mêmes propriétés, mais la coloration obtenue après addition d'un alcali est fugace.

La recherche et la différenciation des principes actifs s'opérera comme il suit :

Agiter l'urine avec le quart de son volume de chloroforme et évaporer ce dernier. Verser sur le résidu une goutte d'ammoniaque. On obtiendra une coloration rouge carmin dans le cas de la rhubarde, du séné et des autres plantes purgatives à méthylanthraquinones, on n'obtiendra aucune coloration dans le cas de la santonine.

Si l'on n'a constaté aucune coloration, toucher un autre point du résidu avec une solution *alcoolique* de potasse. Si le résidu contient de la santonine il se produira une coloration rouge carmin. Cette dernière coloration n'est caractéristique de la santonine que si celle à l'ammoniaque a été négative.

Salol. — Les urines émises après absorption de salol réduisent la liqueur de Fehling (Lacroix), probablement après formation de dérivés glycuroniques. On ne trouve pas de salol dans ces urines, mais ses composants : acide salicylique et phénol. Ces derniers corps seront recherchés par les procédés donnés antérieurement.

Tanin. — Après absorption de tanin, les urines contiennent de l'acide gallique. De telles urines brunissent à l'air et se colorent en noir par le perchlorure de fer. Elles prennent une teinte rouge lorsqu'on les agite avec de la soude et de l'oxyde puce de plomb Ce dernier caractère est également celui des urines à alcaptone, mais, alors que ces dernières réduisent la liqueur de Fehling, les urines

contenant de l'acide gallique sont sans action sur ce réactif.

CHAPITRE XIV

PRINCIPAUX RÉACTIFS

Acide trichloracétique (Solution d').

Acide trichloracétique................	100 grammes.
Eau distillée........................	300 cent. cubes.

Pour la recherche des substances albuminoïdes.

Réactif de Bouchardat.

Iode................................	10 grammes.
Iodure de potassium..................	20 —
Eau.................................	500 —

Pour la recherche des alcaloïdes.

Réactif de Bougault.

Hypophosphite de soude..............	20 grammes.
Eau distillée........................	20 —
Acide chlorhydrique pur..............	200 cent. cubes.

Dissoudre l'hypophosphite dans l'eau et ajouter l'acide. Après quelques minutes, filtrer pour séparer le chlorure de sodium formé.

Pour la recherche de l'arsenic.

Réactif de Bourreau.

Acide sulfosalicylique..................	10 grammes.
Acide sulfophénique..................	30 —

Faire dissoudre à chaud.

Pour la recherche des matières albuminoïdes.

Réactif de Courtonne.

Acétate neutre de plomb.............	300 grammes.
Eau distillée, q. s. pour.............	1000 cent. cubes.
Acide acétique........................	Q. S.

Dissoudre l'acétate neutre de plomb dans l'eau et ajouter par petites portions l'acide acétique jusqu'à obtention d'une liqueur neutre au tournesol; filtrer.

Pour la défécation de l'urine.

Réactif de Denigès.

Oxyde rouge de mercure.............	50 grammes.
Acide sulfurique pur.................	200 cent. cubes.
Eau distillée..........................	1000 —

Faire dissoudre l'oxyde de mercure dans le mélange d'acide sulfurique et d'eau.

Pour diverses réactions et recherches, dont les recherches de l'acétone et de l'urobiline.

Réactif de Dragendorff (formule de Yvon).

Sous-nitrate de bismuth.....	1gr,50
Iodure de potassium..................	7 grammes.
Acide chlorhydrique	XX gouttes.
Eau	20 grammes.

Délayer le sel de bismuth dans l'eau, porter à l'ébullition

et ajouter successivement l'iodure de potassium et l'acide chlorhydrique.

Pour la recherche des alcaloïdes.

Réactif d'Esbach.

Acide picrique........................	10 grammes.
Acide citrique........................	20 —
Eau distillée	1000 —

Pour la recherche de l'albumine.

Liqueur de Fehling (formule de Pasteur).

Sulfate de cuivre pur.................	40 grammes.
Potasse caustique.....................	80 —
Soude caustique.......................	130 —
Acide tartrique pur...................	105 —
Eau distillée.........................	Q. S.

Dissoudre le sulfate de cuivre dans 200 centimètres cubes d'eau, les alcalis et l'acide dans 400 centimètres cubes d'eau distillée; mélanger les deux solutions, les porter à l'ébullition pendant dix minutes; laisser refroidir et amener le tout au volume de 1 litre.

Réactif de Fröhde.

Molybdate de soude..................	0gr,50
Acide sulfurique pur.............. ..	50 grammes.

Pour la recherche de la morphine.

Réactif de Marquis.

Solution de formol à 40 p. 100........	XX gouttes.
Acide sulfurique pur..	30 cent. cubes.

Pour la recherche de l'oxymorphine.

Réactif de Mayer.

Bichlorure de mercure..............	1gr,355
Iodure de potassium................	5 grammes.
Eau distillée, q. s. pour.............	100 cent. cubes.

Pour la recherche des alcaloïdes.

Réactif de Millon.

Mercure............................	20 grammes.
Acide azotique pur..................	40 —
Eau distillée	Q. S.

Dissoudre à froid le mercure dans l'acide azotique ; ajouter à la solution le double de son volume d'eau distillée ; au bout de vingt-quatre heures, décanter.

Réactif molybdique.

Molybdate d'ammoniaque	15 grammes.
Eau distillée, q. s. pour.............	100 cent. cubes.
Acide azotique pur D = 1,20..........	100 —

Dissoudre le molybdate dans l'eau, puis ajouter l'acide. Pour la recherche des phosphates et des arséniates.

Réactif de Patein et Dufau.

Oxyde rouge de mercure.............	220 grammes.
Acide azotique D = 1,39 (40° B.)......	160 cent. cubes.
Eau distillée........................	Q. S.
Lessive de soude....................	40 cent. cubes.

Mettre dans une capsule de porcelaine l'acide azotique et ajouter l'oxyde de mercure en agitant pour éviter la

formation de grumeaux. Après quelques minutes d'agitation, ajouter 160 centimètres cubes d'eau distillée et porter à l'ébullition.

La dissolution totale de l'acide étant obtenue, laisser refroidir et ajouter en filet mince la lessive de soude. Agiter et compléter à 1 litre avec de l'eau distillée; filtrer.

Pour la défécation de l'urine.

Réactif phosphotungstique.

Phosphotungstate de soude..........	50 grammes.
Acide chlorhydrique pur.............	10 cent. cubes.
Eau distillée..........................	500 —

Pour la recherche des peptones.

Réactif de Seliwanoff.

Résorcine..............................	2 grammes.
Eau distillée..........................	100 cent. cubes.
Acide sulfurique pur..................	$0^{cc},5$

Pour la recherche du lévulose.

Réactif de Spiegler.

Bichlorure de mercure................	8 grammes.
Acide tartrique.......................	4 —
Glycérine..............................	20 —
Eau distillée..........................	200 cent. cubes.

Pour la recherche de l'albumine.

Réactif de Tanret.

Iodure de potassium..................	$3^{gr},32$
Bichlorure de mercure................	$1^{gr},35$

Acide acétique cristallisable..........	20 cent. cubes.
Eau distillée. q. s. pour..............	60 —

Pour la recherche des albuminoïdes et des alcaloïdes.

Réactif de Tollens.

Solution d'azotate d'argent au 1/10...	1 cent. cube.
Ammoniaque........................	X gouttes.
Lessive de soude....................	V —

Pour déceler l'aldéhyde dans la recherche de l'alcool.

CHAPITRE XV

LIQUEURS TITRÉES

On emploie fréquemment, pour les dosages volumétriques, des liqueurs titrées se correspondant volume à volume et contenant, par conséquent, des poids de substances actives en rapport avec leur poids moléculaire.

On nomme *liqueur normale* une solution contenant par litre une molécule-gramme d'une substance donnée, si celle-ci est monoactive (1), ou, dans le cas contraire, une fraction de molécule-gramme. Le dénominateur de la fraction est le nombre qui indique combien de fois la substance possède la propriété pour laquelle on l'emploie. S'il s'agit d'un sel, ce dénominateur est le nombre de valences possédées par le métal.

Ainsi : l'acide chlorhydrique (poids moléculaire 36,5)

(1) Monobasique s'il s'agit d'un acide, monoacide s'il s'agit d'une base, monovalent s'il s'agit du métal d'un sel, etc.

étant monobasique, sa solution normale contient une molécule-gramme de HCl ou 36gr,50. L'acide sulfurique (poids moléculaire 98) étant bibasique, sa solution normale contient par litre 49 grammes de SO^4H^2 soit une demi-molécule-gramme. Le carbonate de soude (poids moléculaire 106) étant biacide, sa solution normale contient 53 grammes de CO^3Na^2 par litre, soit une demi-molécule-gramme.

Les liqueurs normales étant souvent trop concentrées, on emploie également des liqueurs dix fois plus faibles qui sont appelées *décinormales* ou *normales décimes* et qui sont représentées par le signe $\frac{N}{10}$. On les prépare en ramenant 100 centimètres cubes de liqueur normale au volume de 1000 centimètres cubes.

Solution normale d'acide sulfurique. — Beaucoup de substances ne peuvent être pesées directement pour la préparation des liqueurs titrées, soit qu'on ne puisse les avoir à l'état pur, soit qu'étant hygroscopiques elles absorbent de la vapeur d'eau pendant la pesée. L'acide sulfurique est dans ce dernier cas; sa liqueur normale se prépare en titrant avec une liqueur normale alcaline une solution un peu trop forte d'acide sulfurique et en la diluant ensuite.

La liqueur normale alcaline employée est celle de carbonate de soude que l'on peut préparer par pesée directe. Pour cela, on dissout 53 grammes de carbonate de soude *pur et sec* dans de l'eau distillée et on ramène, avec de l'eau distillée, la solution au volume de 1 litre exactement mesuré.

Peser 60 grammes environ d'acide sulfurique pur et les verser par petites portions dans un peu plus d'un litre d'eau distillée.

Après refroidissement complet de la solution acide, en mesurer exactement 10 centimètres cubes et les mettre dans un vase à précipitation chaude avec 30 à 40 centimètres cubes d'eau distillée et quelques gouttes de solution de phénol-phtaléine. Porter le tout à l'ébullition et, sans interrompre celle-ci, verser à l'aide d'une burette de Mohr la solution de carbonate de soude jusqu'à l'apparition d'une teinte rose persistante.

Supposons que l'on ait ainsi versé $12^{cm^3},5$ de solution alcaline. Pour que les solutions alcaline et acide se correspondent, il faudra ajouter à cette dernière $2^{cm^3},5$ par 10 centimètres cubes, soit 250 centimètres cubes par litre. Dans l'exemple choisi on aura ainsi 1250 centimètres cubes de solution normale d'acide sulfurique.

1 centimètre cube de cette solution contient $0^{gr},049$ de SO^4H^2.

Solution normale d'acide chlorhydrique. — Opérer de la même façon en partant d'une solution acide contenant 125 centimètres cubes environ d'acide chlorhydrique pur ($D = 1,171$) pour un volume total de 1050 centimètres cubes environ.

Solution normale de soude. — Préparer une solution contenant par litre 45 grammes environ de soude pure. Mettre dans une fiole d'Erlenmeyer 10 centimètres cubes de solution normale d'acide sulfurique, 30 centimètres cubes environ d'eau distillée récemment bouillie et quelques gouttes de solution de phénol-phtaléine. Verser, à l'aide d'une burette graduée, la solution de soude dans le mélange acide jusqu'à l'obtention d'une teinte rose persistante.

Supposons que l'on ait ainsi versé $7^{cm^3},6$ de solution alcaline. Ce résultat indique qu'il faut ajouter à $7^{cm^3},6$ de

solution de soude, $2^{cm^3},4$ d'eau pour obtenir 10 centimètres cubes de solution normale, soit mélanger 760 centimètres de solution de soude et 240 centimètres cubes d'eau pour un litre.

1 centimètre cube de soude normale contient $0^{gr},040$ de NaOH par litre.

Solution normale de potasse. — Pratiquer les mêmes opérations que pour la préparation de la soude normale en pesant 60 grammes environ de potasse pure par litre de solution normale à obtenir.

1 centimètre cube de potasse normale correspond à $0^{gr},056$ de KOH.

Solutions décinormales acides ou alcalines. — Mesurer 100 centimètres cubes de solution normale correspondante et ajouter de l'eau distillée de façon à obtenir un volume total de 1 000 centimètres cubes.

Solution décinormale d'iode. — Mettre dans un ballon jaugé de 1 litre $12^{gr},70$ *exactement pesés* d'iode bisublimé pulvérisé ; ajouter 25 grammes environ d'iodure de potassium et 100 centimètres cubes environ d'eau distillée ; agiter à plusieurs reprises. Après dissolution complète de l'iode, compléter le volume à 1 000 centimètres cubes avec de l'eau distillée.

1 centimètre cube $= 0^{gr},0127$ d'iode.

Solution décinormale d'azotate d'argent. — Peser exactement 17 grammes d'azotate d'argent pur, desséché à 150° (et non fondu) et refroidi dans un dessiccateur ; les dissoudre dans de l'eau distillée de façon à obtenir 1 000 centimètres cubes de solution.

1 centimètre cube $= 0^{gr},017$ d'azotate d'argent.

Solution décinormale de sulfocyanure de potassium ou d'ammonium. — Dissoudre dans 1 050 centimètres cubes environ d'eau distillée 12 grammes de sulfocyanure de potassium ou 9 grammes de sulfocyanure d'ammonium. Titrer et corriger la solution obtenue de la façon suivante : Mettre dans un vase à précipiter 10 centimètres cubes de solution décinormale d'azote d'argent, 100 centimètres cubes environ d'eau distillée, 5 centimètres cubes d'acide azotique pur (exempt de chlore) et 5 centimètres cubes de solution saturée d'alun de fer ou de solution de sulfate ferrique dont la formule est indiquée page 112. A l'aide d'une burette de Mohr, verser dans le mélange la solution de sulfocyanure jusqu'à coloration rouge faible persistante.

Supposons que nous ayons versé ainsi $9^{cm^3},1$ de solution de sulfocyanure. Pour rendre cette solution équivalente à la solution décinormale d'azotate d'argent, il faudra ajouter à $9^{cm^3},1$ de solution de sulfocyanure $0^{cm^3},9$ d'eau distillée, soit mélanger 90 centimètres cubes d'eau distillée et 910 centimètres cubes de solution de sulfocyanure. On obtiendra ainsi 1 000 centimètres de solution décinormale de sulfocyanure de potassium ou d'ammonium.

QUATRIÈME PARTIE

EXAMEN MICROSCOPIQUE ET BACTÉRIOLOGIQUE DE L'URINE

Indépendamment des substances dissoutes que révèle l'analyse chimique ordinaire, l'urine normale ou pathologique tient toujours en suspension des éléments histologiques et quelquefois des substances salines. On le constate en laissant reposer de l'urine fraîchement émise : il se forme, au bout d'un temps plus ou moins long, un dépôt, généralement floconneux et faible, composé de cellules épithéliales des voies urinaires, de rares leucocytes et de mucus enserrant le tout. Lorsque l'urine est trop concentrée, par insuffisance de la diurèse ou par désassimilation trop grande, le sédiment urinaire contient des substances chimiques diverses, cristallines ou amorphes : acide urique, urates, oxalate de calcium, phosphates, etc.

Les éléments pouvant constituer le dépôt urinaire forment donc les deux grands groupes suivants : les éléments organisés et les éléments inorganisés. Parmi les premiers, les microbes, par leur importance et par les manipulations qu'ils exigent pour pouvoir être caractérisés, méritent d'être étudiés spécialement.

Récolte du sédiment urinaire. — La composition du sédiment urinaire peut varier dans une grande mesure selon le moment où il est recueilli. Certaines substances,

primitivement dissoutes dans l'urine, peuvent se déposer lentement sans que le milieu se décompose, simplement parce qu'elles se trouvent à l'état de sursaturation. Tel est le cas de l'acide urique ou des urates, de l'oxalate de calcium, etc. D'autres peuvent prendre naissance par suite de modifications chimiques de l'urine, par exemple : les phosphates terreux amorphes, le phosphate

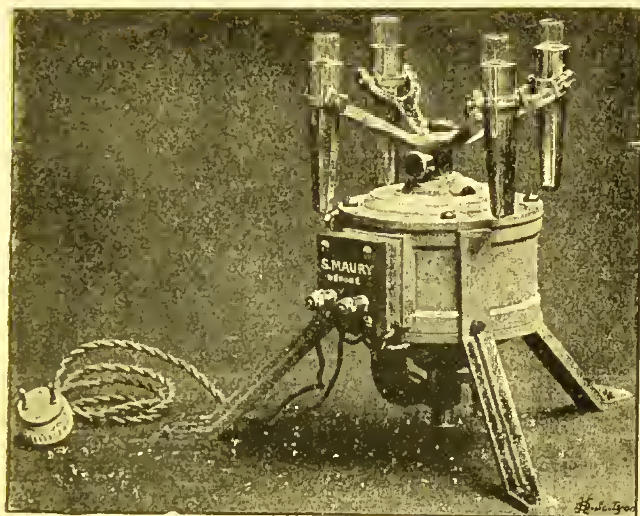


Fig. 44. — Centrifugeur électrique.

ammoniaco-magnésien, etc. Inversement, certains éléments peuvent disparaître en même temps que l'urine s'altère ; les cylindres et les leucocytes sont dans ce cas.

Il y a donc intérêt à pratiquer l'examen microscopique du dépôt le plus rapidement possible. Comme cet examen ne peut porter que sur une infime quantité d'urine, il est nécessaire d'avoir dans un petit volume tous les éléments intéressants. On réalise ces deux conditions en se servant d'un centrifugeur. On trouve maintenant dans le commerce

des modèles très pratiques mus à la main, par l'eau ou par l'électricité (fig. 44 et 45).

Grâce à ces appareils, on obtient, en quinze à vingt minutes de centrifugation, un dépôt qui exigerait deux jours pour se former par la simple action de la pesanteur.

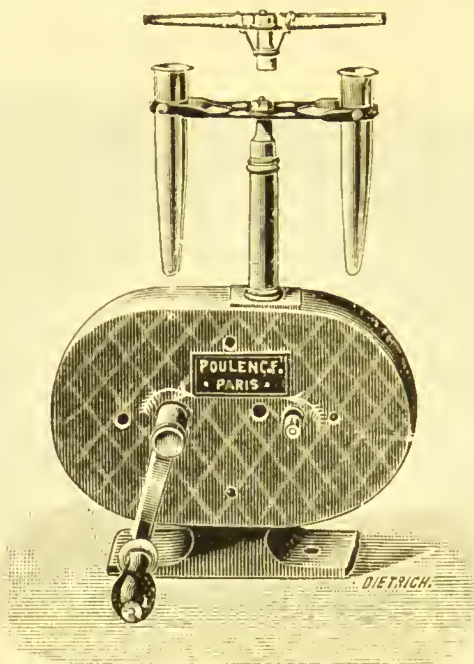


Fig. 45. — Centrifugeur à main.

Si l'appareil marche régulièrement et à une vitesse moyenne, les éléments les plus fragiles, tels que les cylindres, demeurent inaltérés. Certains éléments pouvant se trouver dans l'urine en très petit nombre, il est bon de prélever, en vue de la centrifugation, non pas l'urine venant d'être mélangée, mais le dépôt obtenu en laissant reposer quelques heures la plus grande quantité possible d'urine dans un verre à pied.

Lorsqu'on ne dispose pas d'un centrifugeur, on laissera le dépôt se produire lentement dans le verre conique, mais après avoir versé à la surface du liquide du toluène pour éviter les fermentations et recouvert le verre d'une plaque empêchant l'évaporation du toluène.

On peut fixer le sédiment obtenu et le conserver très longtemps sans altération : il suffit, pour cela, de remplacer l'urine du sein de laquelle s'est séparé le dépôt, par une solution isotonique fixatrice, par exemple le liquide de Hayem :

Eau distillée	200 grammes.
Chlorure de sodium pur	1 —
Sulfate de soude pur	5 —
Bichlorure de mercure	0gr,50

On agite pour mettre tous les éléments en contact avec le fixateur, on laisse déposer ou on centrifuge. Le sédiment peut être conservé avec le liquide de Hayem dans une pipette scellée aux deux bouts, ou bien entre lame et lamelle (les bords de la lamelle étant scellés au bitume de Judée ou à la paraffine), ou bien encore après fixation sur la lame et coloration. Dans ce dernier cas, on en étale une goutte sur une lame de verre, on laisse sécher à l'air, on lave à l'eau distillée pour enlever les sels, puis on colore avec une solution concentrée de bleu de méthylène pendant une heure. Après lavage à l'eau distillée et dessiccation, on monte dans le baume du Canada.

———

CHAPITRE PREMIER

SÉDIMENTS ORGANISÉS AUTRES QUE LES MICROBES ET LES PARASITES ANIMAUX

A. **Cellules épithéliales.** — Dans son passage à travers les conduits urinaires, l'urine, même normale, entraîne toujours quelques cellules épithéliales. Si un point quelconque de l'appareil urinaire est le siège d'une irritation, sa desquamation sera exagérée et l'on trouvera dans le dépôt un plus grand nombre de cellules. On conçoit qu'une telle constatation puisse avoir une grande importance. Elle serait encore plus utile s'il était toujours possible de déterminer la provenance exacte de toutes les cellules épithéliales. Malheureusement, les cellules épithéliales pavimenteuses n'offrent pas une grande variété de formes et il n'y a, pour certaines d'entre elles, que des différences très faibles entre lesquelles on trouve tous les intermédiaires.

Il existe cependant des indications générales qui permettent, dans la plupart des cas, de se faire une opinion.

Les cellules épithéliales des couches superficielles de la vessie sont pavimenteuses, larges, plates, avec un gros noyau dont le diamètre est sensiblement le quart de celui de la cellule (fig. 46 *a*), ces cellules ont le même aspect que celles d'une partie de l'urètre et du prépuce. Celles de la couche moyenne sont arrondies et souvent caudées, à queue plus ou moins allongée, donnant quelquefois à la cellule un aspect de raquette (fig. 46 *b*). Chez celles de la couche profonde, l'importance de la queue est plus grande, ce qui les rend allongées et ovoïdes. Ces cellules peuvent

être confondues avec les cellules superficielles des bassinets. Toutefois, comme elles ne se rencontrent que dans des altérations importantes de la vessie, on trouvera, en même temps, des placards de cellules vésicales superficielles et moyennes.



Fig. 46. — Épithélium plat de l'urètre et de la vessie.

Les cellules épithéliales du vagin sont plus grandes et plus minces que les cellules superficielles vésicales. Leur noyau est beaucoup plus petit et plus pâle que celui de ces dernières ; ce signe est le plus important de ceux qui permettent la différenciation. Leur bord est souvent relevé.



Fig. 47. — Épithélium des bassinets rénaux.

Les cellules superficielles de l'épithélium des bassinets sont allongées, caudées (fig. 47), tandis que celles des couches profondes sont rondes, à gros noyau. Ces dernières ressemblent à certaines cellules épithéliales

rénales, mais sont généralement un peu plus grandes.

Les cellules épithéliales rénales sont petites, polyédriques, à noyau arrondi, relativement gros, à protodlasme granuleux (fig. 48). Elles sont quelquefois entièrement rondes, mais leur nature ne peut alors être déterminée avec certitude que si elles se trouvent à la surface des cylindres. Ces cellules, qui pourraient être confondues avec des leucocytes, se distinguent de ces derniers par ce caractère que leur noyau est directement visible sans addition d'acide acétique.

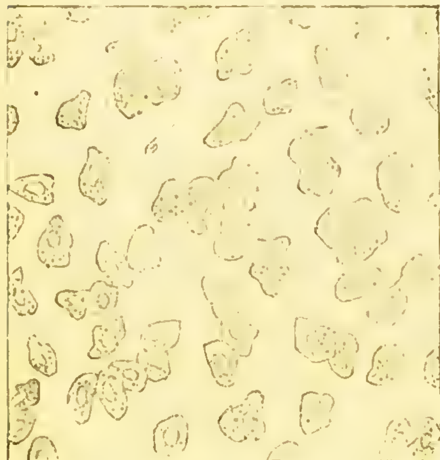


Fig. 48. — Épithélium des reins.

B. **Cylindres urinaires.** – L'irritation de l'épithélium des tubuli se traduit par un hypersécrétion de substances albuminoïdes ou muqueuses qui se coagulent, probablement sous l'influence de produits acides, reproduisant en plein la forme des tubes urinifères. Ces sortes de moules sont expulsés par l'urine et se rencontrent dans le dépôt ; ce sont les *cylindres urinaires*. La substance fondamentale peut avoir a sa surface des cellules épithéliales détachées des tubuli, des hématies, des leucocytes, etc.

A côté des cylindres proprements dits, on distingue des éléments plus longs et plus étroits, appelés *cylindroïdes*, et des *pseudo-cylindres*, éléments dépourvus de substance fondamentale et formés de cristaux ou de cellules.

Les cylindres sont assez difficilement visibles. On les

examinera de préférence avec un éclairage oblique, d'intensité moyenne, pas trop grande, et après coloration par l'éosine ou la liqueur de Gram (Iode 1, KI 4, eau 300).

Il existe plusieurs variétés de cylindres proprement dits : les cylindres hyalins, granuleux ou cireux, ainsi nommés d'après la nature de la substance fondamentale,

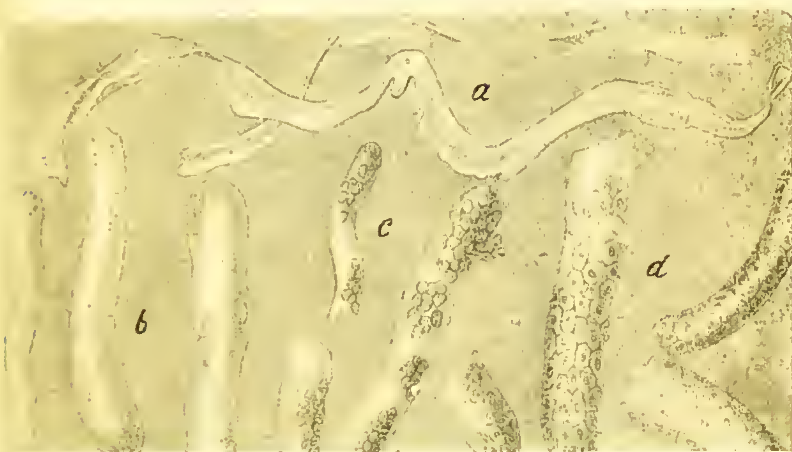


Fig. 49. — Cylindres urinaires. — *a*, cylindroïdes; *b*. cylindres hyalins; *c*, cylindres hématiques; *d*, cylindres épithéliaux.

et les cylindres hématiques, épithéliaux, ou purulents, selon la nature des éléments surajoutés.

Cylindres hyalins. — Ces cylindres sont constitués uniquement par la substance albuminoïde fondamentale. Ils sont très transparents, mais à bords nets et terminés en doigt de gant. La substance fondamentale est homogène et soluble dans l'acide acétique, tandis que celle des cylindres cireux n'est pas dissoute par cet acide (fig. 49 *b*).

Cylindres granuleux. — Ils ont les caractères des

cylindres hyalins, mais possèdent des granulations plus

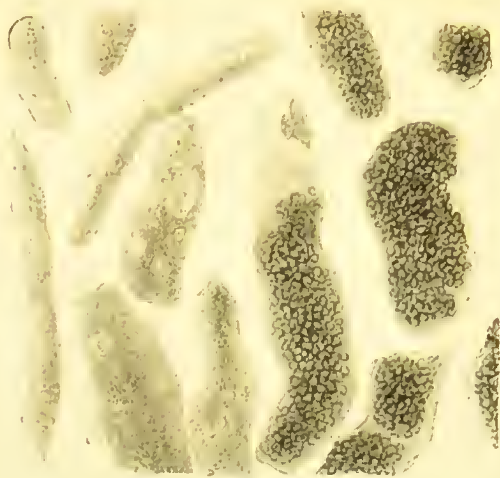


Fig. 50. — Cylindres granuleux.

ou moins grosses, facilement colorables par l'éosine ou par



Fig. 51. — Cylindres graisseux.

l'iode. Ces granulations sont réparties sur toute la surface des cylindres ou sur une partie seulement (fig. 50).

CYLINDRES GRAISSEUX. — Ils sont caractérisés par la pré-

sence de gouttelettes de graisse, réfringentes et colorables en rouge par le picro-carmin et en noir par l'acide osmique (fig. 51).

Cylindres hématiques, purulents, ou épithéliaux. Cylindres hyalins ou granuleux imprégnés, suivant le cas, de globules rouges (fig. 52), de leucocytes ou de cellules épithéliales rénales (fig. 49 *d*).

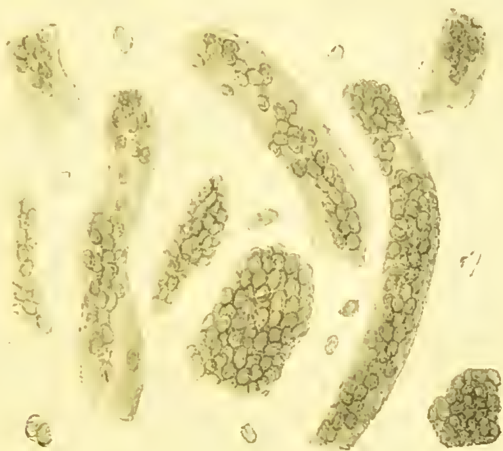


Fig. 52. — Cylindres hématiques.

Cylindres cireux. — Les cylindres cireux ou colloïdes sont généralement de structure homogène, mais à substance fondamentale de couleur gris jaunâtre, réfringente, non soluble dans l'acide acétique, se colorant plus fortement que celle des cylindres hyalins. Ils sont souvent plus larges que les cylindres hyalins et plus courts. Quelquefois contournés en tire-bouchon sur une partie de leur parcours, ils présentent souvent des encoches. Leurs bords sont très nettement délimités (fig. 53).

Cylindroïdes. — Les cylindroïdes ont la transparence des cylindres hyalins, mais ils se distinguent de ces der-

niers par les caractères suivants : ils sont plus étroits (de 5 à 10 μ au lieu de 10 à 50 μ), généralement plus longs, avec un aspect de ruban (fig. 49 *a*) ; ils ont souvent des extrémités bifurquées ; enfin, ils présentent des stries longitudinales assez marquées. La distinction entre les cylindres hyalins et les cylindroïdes est quelquefois difficile à établir, d'autant plus que certains éléments ont l'apparence d'un cylindre vrai à une extrémité et l'aspect d'un cylindroïde à l'autre.

Pseudo-cylindres. — Agrégats de substances diverses, ayant la forme des cylindres vrais, mais dépourvus de toute substance fondamentale. Les pseudo-cylindres ne sont pas modifiés par l'addition d'acide acétique, tandis que les cylindres hyalins ou granuleux sont dissous dans ces conditions.

Signification de la présence des cylindres. — La présence de cylindres dans l'urine dénote toujours une irritation rénale, mais cette irritation peut être discrète ou accentuée. Au début de l'inflammation il y a, au niveau des tubuli, simple exagération de la sécrétion muqueuse se traduisant par la formation de *cylindres muqueux*, le mucus se concrétant et se moulant dans les conduits rénaux. On voit donc que la présence de tels cylindres ne peut avoir une signification grave. Ces cylindres peuvent se produire d'une façon intermittente et sans qu'il y ait de lésion rénale. L'inflammation, tout en demeurant superficielle, peut amener une exsudation sérique : une partie de l'albumine se coagule par suite de l'acidité du milieu, et la formation de *cylindres hyalins* est la conséquence de ces phénomènes.

A des lésions plus profondes de l'épithélium rénal correspondent les *cylindres granuleux* lorsque l'alté-

ration est récente, ou les *cylindres cireux* lorsque la néphrite est ancienne avec dégénérescence.

Les *cylindres cireux* apparaissent encore dans l'urine dans la dégénérescence graisseuse des reins, à la suite d'empoisonnement par l'arsenic ou le phosphore.

Les *cylindres épithéliaux*, les *cylindres hématiques* et *purulents* dénotent respectivement une desquamation



Fig. 53. — Cylindres cireux.

exagérée des tubuli, une congestion rénale ou la présence de pus dans les canalicules du rein.

Quant aux *cylindroïdes*, ils ne paraissent pas avoir de signification pathologique.

Les indications que peut fournir l'étude des cylindres urinaires sont bien résumées dans les conclusions suivantes de Péhu (cité par Gérard) :

« Les cylindres granuleux sont la caractéristique des néphrites épithéliales ; leur constatation en plus ou moins grande quantité, leur persistance, même en dehors d'une inflammation aiguë, doit conclure à formuler le diagnostic

d'une néphrite portant son action sur le labyrinthe rénal.

« Les autres variétés de cylindres sont d'une utilité moindre pour le diagnostic d'une affection rénale : les cylindres hyalins, qui sont de beaucoup la variété la plus fréquente, accompagnent généralement les troubles circulatoires, mais n'ont eux-mêmes aucune signification caractéristique au point de vue du diagnostic.

« Comme facteur du pronostic dans les néphrites épithéliales, la recherche des cylindres granuleux tire sa valeur de ce qu'elle permet de suivre les phases diverses du processus anatomo-pathologique, les modifications des cylindres traduisant des étapes inflammatoires.

« A l'état aigu, ils sont nombreux, cohérents, à granulations compactes, d'un diamètre étroit et sont l'indice d'une fermentation cellulaire active.

« A l'état subaigu, les formations granuleuses sont plus rares, moins cohérentes ; leur diamètre est accru. Lorsque la sclérose secondaire tend à s'installer dans le tissu lésé, il semble qu'avec ce type spécial des cylindres on note la présence de cylindres colloïdes ; cependant on ne peut, sur ce point, formuler des conclusions fermes, étant donnée la variabilité de leur constatation.

« Enfin, si l'affection passe à l'état chronique, les cylindres sont en quantité minime et sont doués d'une cohésion moindre. Si l'affection guérit, l'albumine et les cylindres disparaissent. Si le processus passe à l'état cicatriciel, les tubes, imparfaitement régénérés, laissent passer une quantité variable, généralement minime, d'albumine ; ils ne fournissent plus aucun cylindre. »

Il faut cependant noter que l'on constate encore assez fréquemment l'inverse de ce qui vient d'être dit en dernier lieu. On peut trouver quelques cylindres dans une urine

ne contenant pas d'albumine. Il s'agit en général de personnes ayant eu à un moment plus ou moins éloigné, quelquefois plusieurs années, de l'albumine en quantité appréciable et des cylindres ; les cylindres qui constituent ainsi les seuls témoins de l'irritation rénale sont presque toujours des cylindres hyalins.

C. **Spermatozoïdes.** — Les spermatozoïdes peuvent se trouver dans l'urine de l'homme ou de la femme à la suite d'un coït et dans l'urine de l'homme dans les cas de spermatorrhée ou simplement dans les cas d'abstinence.

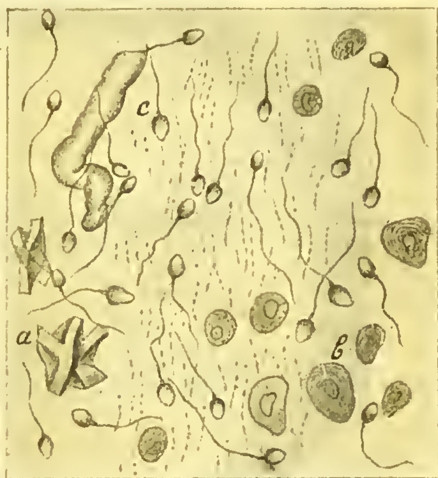


Fig. 54. — Éléments du sperme.

Les spermatozoïdes sont trop caractéristiques pour pouvoir prêter à confusion (fig. 54 *c*) ; ils peuvent être accompagnés des autres éléments du sperme qui sont principalement : les *concrétions prostatiques* (fig. 54 *b*) de couleur jaunâtre, de forme ronde, ovale ou triangulaire ; ces concrétions possèdent des stries concentriques, qui les font encore appeler *corpuscules amyloïdes* ; les *cristaux du sperme* (fig. 54 *a*) affectent la forme de losanges ou de masses étoilées ; ces cristaux sont constitués par du phosphate de spermine ; ils ont donc la composition des cristaux de Charcot-Leyden.

D. **Hématies et leucocytes.** — Ces éléments ont été décrits aux chapitres sang et pus (pages 179 et 181).

L'urine normale contient toujours quelques rares leucocytes, tandis qu'elle ne contient pas d'hématies, sauf pendant la menstruation.

E. **Eléments accidentels et faux éléments.** — Sont à signaler à des titres divers :

Les rayures du verre V (fig. 55).

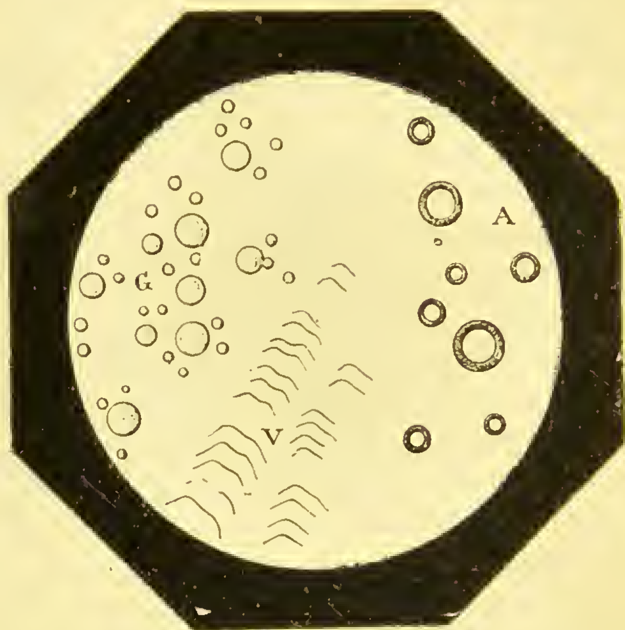


Fig. 55. — A, bulles d'air ; G, graisse ; V, rayures du verre.

Les bulles d'air A (fig. 55), se distinguant des gouttelettes de graisse G (même figure) par leur absence de réfringence et leur bordure sombre.

Les fibres textiles : laine (La), coton (C), lin (Li), soie (S) (fig. 56).

Les cheveux (Che), les poils du pubis (Pu), les barbes de plumes (Pl) (fig. 57).

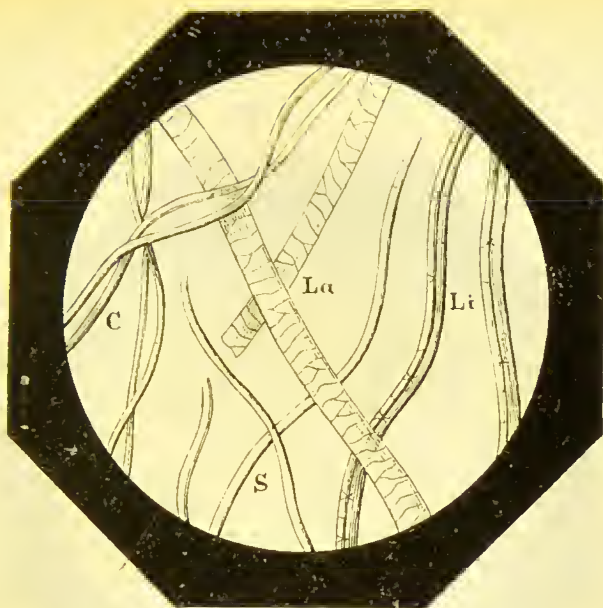


Fig. 56. — La, laine ; C, coton ; S, soie ; Li, lin.

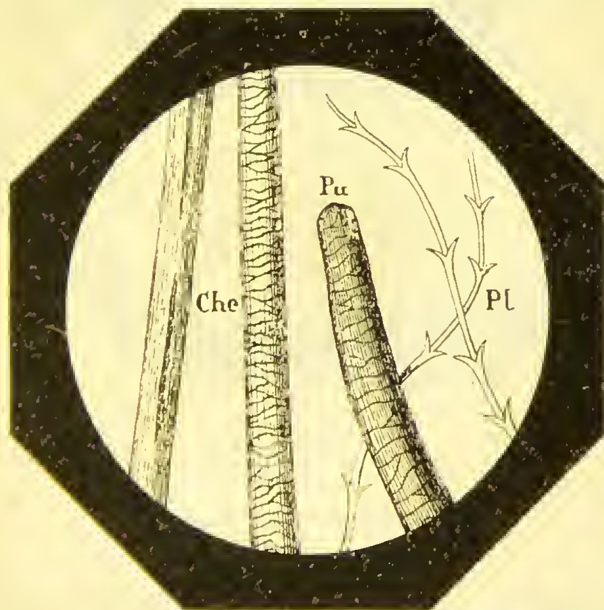


Fig. 57. — Pu, poils du pubis ; Che, cheveux ; Pl, barbes de plumes.

Les grains d'amidon de provenances diverses : de blé (B), de pomme de terre (P), de riz (R), de maïs (M) (fig. 58).



Fig. 58, — Amidon. — M, maïs ; B, blé ; R, riz : P, pomme de terre ; Y, lycopode.

Les grains d'amidon se colorent en bleu par une solution étendue d'iode.

Les grains de lycopode (Y) (fig. 58).

CHAPITRE II

SÉDIMENTS INORGANISÉS

Les sédiments inorganisés sont souvent constitués par des composants normaux de l'urine qu'une élimination



U. ACIDE URIQUE S. URATE DE SOUDE

URATE D'AMMONIAQUE : A EN SPHÈRES

B. POMMES ÉPINEUSES

Librairie. J.B.BAILLIÈRE & FILS, Paris Imp. MONROCQ, Paris

trop forte ou une modification de la réaction de ce liquide fait se précipiter. Lorsque cette dernière cause est en jeu, la réaction de l'urine permet de prévoir les substances pouvant se trouver dans le dépôt et celles ne pouvant s'y rencontrer. C'est ainsi que, dans une urine très acide, se précipiteront surtout l'acide urique et les urates; un tel dépôt sera le plus souvent coloré en jaune ou en rouge et se dissoudra si on élève la température de l'urine ou si on ajoute un alcali. Une urine alcaline laissera déposer des phosphates terreux amorphes ou cristallisés, du phosphate ammoniaco-magnésien ou du carbonate de chaux ; le dépôt est alors généralement blanchâtre, il s'accentue par chauffage, mais se dissout dans les acides.

Les sédiments inorganisés se subdivisent en sédiments organiques et en sédiments minéraux.

§ 1. — Sédiments organiques.

Acide urique. — Le plus souvent, l'acide urique précipité se présente sous la forme de losanges à bords curvilignes, mais il peut aussi affecter les formes les plus diverses : les cristaux peuvent se réunir et former des rosaces ou des croix, présenter des pointes très aiguës ou affecter des formes de tonnelet, de fuseaux, de peignes, etc. (Voy. fig. 14 et 15, p. 77, et PLANCHE IV, fig. U).

Tous ces cristaux fixent très énergiquement les matières colorantes de l'urine ; aussi sont-ils presque toujours colorés en jaune plus ou moins foncé, alors que l'acide urique pur est incolore. Lorsque les cristaux d'acide urique seront de forme trop peu caractéristique on les identifiera comme il est indiqué page 78.

Urates acides de soude et de potasse. — Se présen-

tent sous forme de fines granulations arrondies, solubles dans les alcalis et par élévation de la température. Ces urates fixent également avec facilité les matières colorantes et apparaissent à l'examen macroscopique sous la forme d'une poudre rosée (fig. 59 et 60, et planche IV, S).

Urate d'ammoniaque. — Cet urate ne se rencontre que dans les urines ayant subi la fermentation ammoniacale

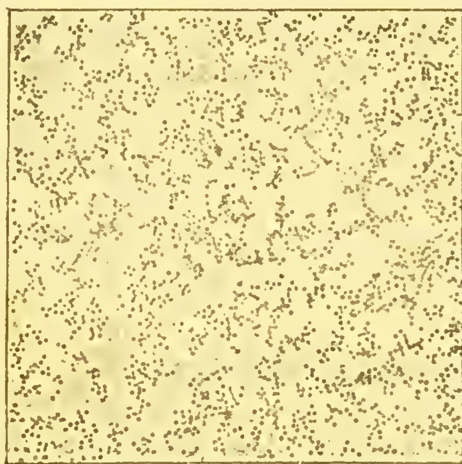


Fig. 59. — Urate acide de sodium.

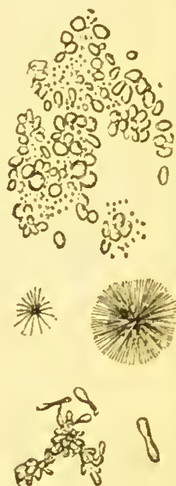


Fig. 60. — Urate de sodium.

où il affecte la forme de petites sphères jaunes ou de boules hérissées de pointes, isolées ou réunies en haltères (fig. 61 et planche IV, A et B).

Acide hippurique. — Les cristaux d'acide hippurique n'apparaissent que rarement dans l'urine, soit après l'ingestion de prunes, de baies de myrtille, soit après l'absorption d'acide benzoïque ou d'acide salicylique. Ce sont de longs prismes rhomboédriques incolores (fig. 62), qui pourraient être confondus avec les cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien, mais qui s'en distinguent par leur

solubilité dans l'alcool et leur insolubilité dans l'acide chlorhydrique.

Oxalate de calcium. — Il cristallise le plus souvent en octaèdres quadratiques incolores qui affectent la forme d'une enveloppe de lettre. Il se présente plus rarement sous forme de sabliers, de biscuits, de haches ou d'haltères (fig. 63).

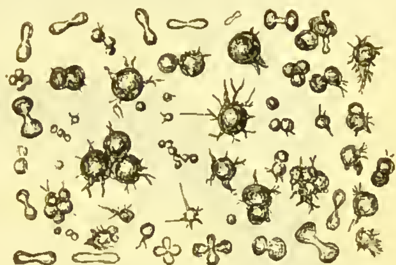


Fig. 61. — Urate acide d'ammonium.

En présence de formes qui pourraient le faire confondre avec l'acide urique, on le distinguera de ce dernier corps par sa non-solubilité dans la soude.

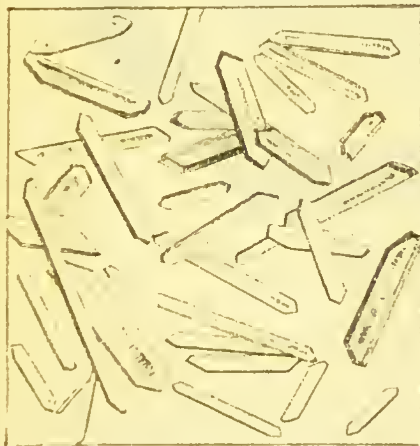


Fig. 62. — Acide hippurique.

Les cristaux d'oxalate de chaux ne se dissolvent pas dans l'acide acétique, ce qui permettra de les caractériser lorsqu'on craint une confusion avec les cristaux de phosphate ammoniaco - magnésien. Ce qui a été dit à propos de l'hyperoxalurie page 109 s'applique également à l'apparition de nombreux cristaux d'oxalate de calcium dans le sédiment urinaire.

Cystine, leucine et tyrosine (fig. 64). — Ces substances ont été étudiées page 255.

Cholestérine. — La cholestérine n'apparaît que rarement dans l'urine. Elle se présente alors sous la forme de lamelles incolores et transparentes souvent superposées et à angles souvent brisés (fig. 65). Ces lamelles se colorent en violet ou en bleu par addition d'une goutte de

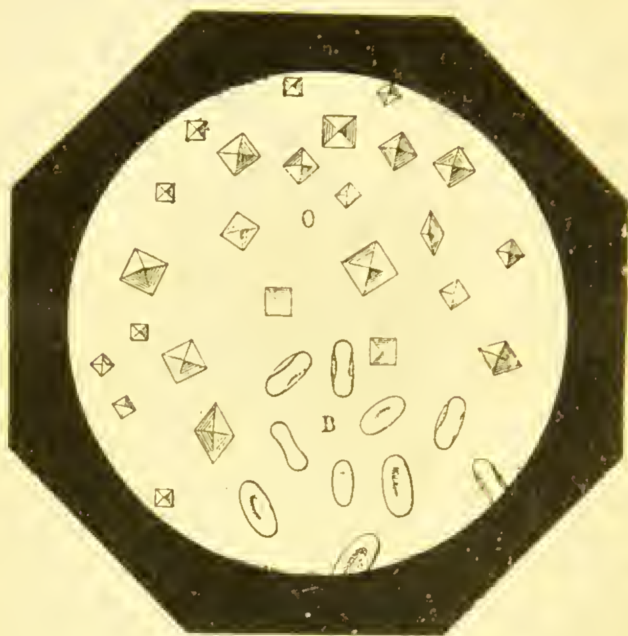


Fig. 63. – Oxalate de chaux. — O, octaèdres (forme ordinaire); B, biscuit (forme plus rare).

solution iodo-iodurée et d'une goutte d'acide sulfurique concentré.

On rencontre la cholestérine dans le sédiment urinaire dans les cas de dégénérescence graisseuse du rein ou dans les cas de chylurie.

Graisses. — Les globules gras sont très réfringents (fig. 55, G) et se distinguent par ce caractère des bulles d'air (fig. 55, A) qui présentent une bordure sombre. Il sont solu-

bles dans l'éther, le chloroforme, le xylol, etc. Ils sont

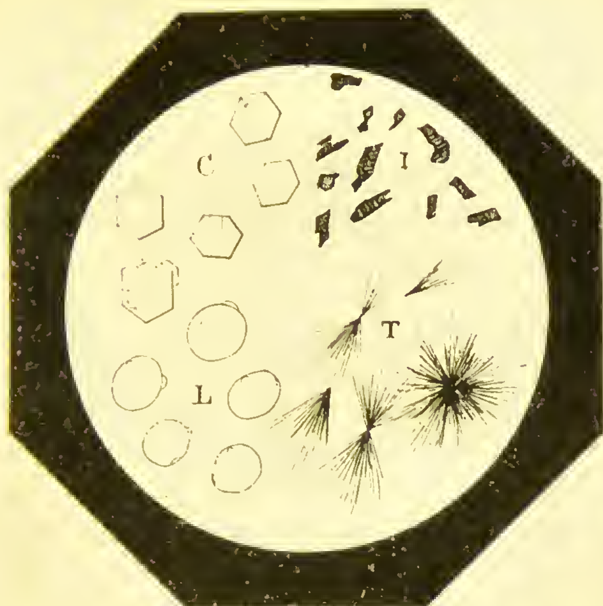


Fig. 64. — C, cystine; T, tyrosine; L, leucine; I, indigo.

colorés en noir par l'acide osmique et en rouge par le Sudan III à l'aide de la technique suivante :

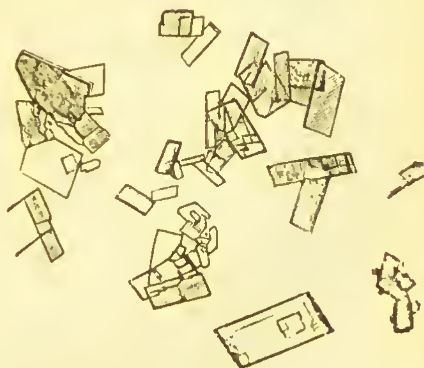


Fig. 65. — Cristaux de cholestérine.

A quelques centimètres cubes d'urine ajouter un égal volume d'alcool à 96° et d'une solution alcoolique concentrée de Sudan III. Examiner au microscope le sédiment formé ; pour éclaircir la préparation et enlever l'excès de colorant, faire passer sous la lamelle

quelques gouttes d'alcool à 70° que l'on aspire avec du papier filtre. Les gouttelettes de graisse sont colorées en rouge écarlate alors que les granulations albuminoïdes ne sont pas colorées.

Avant de tirer une conclusion de la présence de graisse dans l'urine, il convient de bien s'assurer que la graisse n'a pas été ajoutée accidentellement, par une sonde graissée, par exemple.

Pigments. — On peut rencontrer dans les urines ictériques des aiguilles rouge brun de *bilirubine*. Par addition d'acide azotique, ces aiguilles s'entourent d'une zone verte.

Les urines riches en indoxyle laissent rarement déposer des aiguilles ou des tables rhombiques d'*indigotine* de couleur bleu foncé. Ces cristaux sont solubles dans le chloroforme (fig. 64, I).

Des granulations noires de *mélanine* peuvent apparaître dans l'urine de malades atteints de tumeurs mélaniques

§ 2. — Sédiments minéraux.

Phosphate ammoniaco-magnésien. — Se dépose sous forme de prismes à base rhomboïdale, plus ou moins allongés. Ces cristaux, incolores et translucides, affectent le plus souvent la forme de couvercle de cercueil, très caractéristique (fig. 66, T). Plus rarement, surtout lorsque leur formation est rapide, les cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien se présentent sous forme d'herborisations variées. C'est la forme en *feuilles de fougère* (fig. 66, R).

Le phosphate ammoniaco-magnésien est, par excellence,



Fig. 66. — Phosphate ammoniaco-magnésien. — T, forme ordinaire (cristaux des tombeaux); R, forme dite rare.

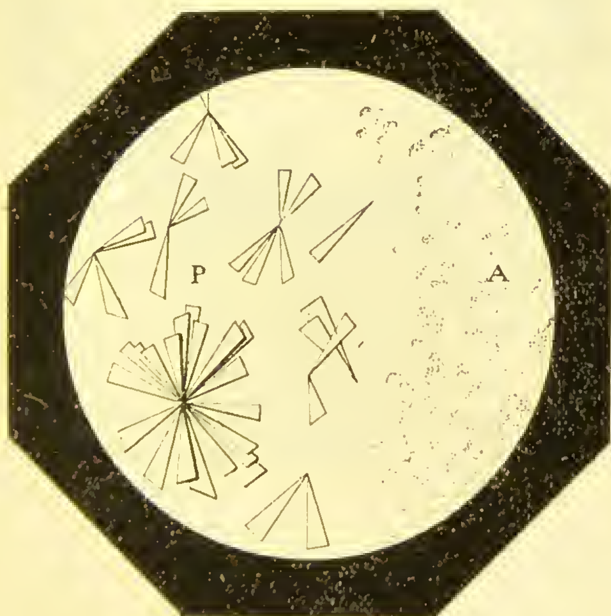


Fig. 67. — P, phosphate bicalcique cristallisé; A, phosphate tricalcique amorphe.

le sédiment des urines alcalines dont il forme la presque totalité du sédiment. Généralement, sa formation est postérieure à l'émission de l'urine, mais quelquefois elle est intravésicale, par altération de l'urine pendant son séjour dans la vessie.

On rencontre encore des cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien dans des urines neutres et même quelquefois dans des urines faiblement acides.

Les cristaux de phosphate ammoniaco-magnésien ne peuvent guère être confondus qu'avec des cristaux d'oxalate de calcium, mais ils se dissolvent dans l'acide acétique, ce que ne font pas ces derniers.

Phosphate bicalcique. — Cristaux aciculaires, souvent groupés en rosaces, la réunion se faisant par la pointe. (fig. 67, P). Il peut se rencontrer dans une urine acide.

Phosphate tricalcique. — Petites granulations amorphes, se distinguant des grains d'urates acides de soude ou de potasse par leur solubilité dans l'acide acétique, leur insolubilité dans les alcalis et l'absence de coloration. En se dissolvant dans les acides, le phosphate tricalcique ne dégage pas de gaz carbonique comme le ferait le carbonate de chaux (fig. 67, A).

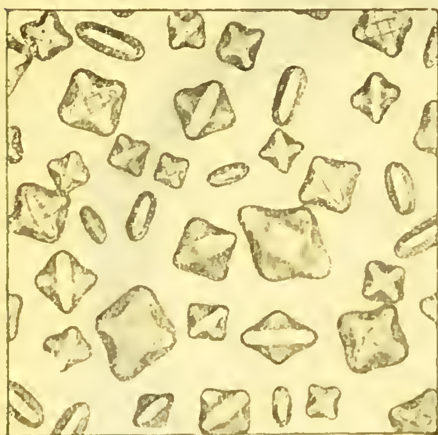


Fig. 68. — Phosphate de magnésium.

Phosphate basique de magnésie. — Se dépose sous forme de grandes tables rhombiques très réfringentes et

(fig. 68) solubles dans l'acide acétique. Par addition à la préparation d'une goutte de solution de carbonate de soude au 1/4, les cristaux deviennent opaques et leurs angles s'émoussent.

Carbonate de chaux. — Se rencontre sous forme de granulations ou de petites sphères blanches. Le carbo-

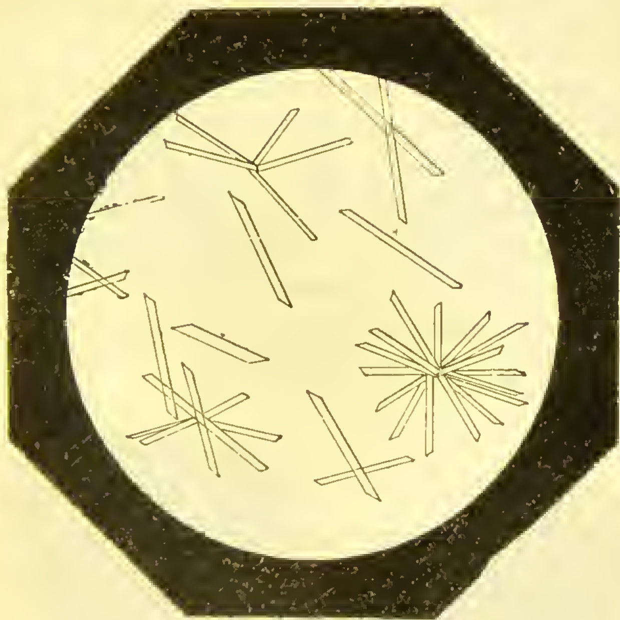


Fig. 69. — Sulfate de chaux.

nate de chaux se dissout facilement dans les acides en dégageant du gaz carbonique.

Sulfate de calcium. — Longues aiguilles incolores ou longs prismes, quelquefois groupés en rosaces (fig. 69). Ces cristaux, qui apparaissent dans l'urine acide, mais qu'on ne rencontre que rarement, sont insolubles dans les acides et dans l'ammoniaque.

CHAPITRE III

ANALYSE DES CALCULS URINAIRES

Les calculs urinaires présentent une grande variété dans leur forme, leurs dimensions, leur aspect et leur composition.

Leur couleur et leur aspect peuvent déjà fournir d'utiles indications sur leur composition. C'est ainsi que les calculs d'acide urique ou d'urates sont rouges ou jaunes, que les calculs de phosphates sont blancs ou blanc grisâtre, que les calculs d'oxalate sont mamelonnés (calculs muraux (fig. 70 et 71) de couleur gris foncé, verdâtre ou brune, que les calculs de cystine sont translucides et de couleur blanc jaunâtre ou verdâtre, etc.



Fig. 70 et 71. — Calculs muraux.

Les calculs urinaires étant formés par précipitation lente de substances autour d'un noyau primitif, ne présentent pas un aspect homogène à la section; ils se montrent en général formés de couches concentriques de couleur, de dureté et de composition différentes (fig. 72 et 73).

Il convient donc, assez souvent, de faire des prélève-

ments dans diverses couches pour les soumettre à l'analyse ; on donne ensuite au calcul entier le nom de la substance qui prédomine.

Le noyau peut être quelquefois un corps étranger, par exemple un caillot sanguin ou fibrineux.

Les calculs les plus fréquents sont ceux d'acide urique ou d'urates ; viennent ensuite les calculs de phosphates ou d'oxalate ; plus rarement, ceux de cystine, de carbonate de



Fig. 72. — Coupe d'un calcul d'acide urique à noyau d'oxalate de calcium.

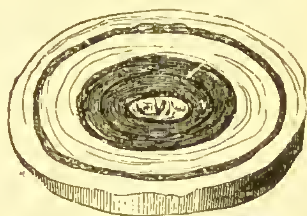


Fig. 73. — Calcul de phosphate de calcium à noyau d'acide urique.

chaux ou de cholestérine ; enfin, et très rarement, ceux de xanthine, de fibrine, de pigments biliaires ou sanguins, etc.

A cause de la présence fréquente de l'acide urique, on aura un premier renseignement important en pratiquant la réaction de la murexide, caractéristique de cet acide. Si la réaction est franchement positive, on aura affaire à un calcul d'acide urique ou d'urate. Dans le cas contraire, on pensera à un calcul de phosphate ou d'oxalate, et alors on obtiendra par calcination un résidu minéral important. Si le calcul ne donne pas la réaction de la murexide et laisse à la calcination un résidu nul ou très faible, on sera probablement en présence d'un calcul de cholestérine, de fibrine, de cystine, etc.

On peut donc, au point de vue de leur analyse, diviser les calculs urinaires en trois groupes :

A. Les calculs donnant la réaction de la murexide :

Acide urique.
Urates { de soude. / de potasse. / d'ammoniaque.

B. Les calculs ne donnant pas la réaction de la murexide et laissant à la calcination un résidu minéral important :

Phosphates { de chaux. / de magnésie. / ammoniaco-magnésien.
Oxalate de chaux.
Carbonate de chaux.

C. Les calculs ne donnant pas la réaction de la murexide et ne laissant aucun résidu minéral ou un résidu minéral très faible :

Cholestérine.
Cystine.
Fibrine.
Sang.
Pigments biliaires.

A. Calculs donnant la réaction de la murexide. — La technique de cette réaction a été donnée page 78.

Si le calcul ne laisse aucun résidu à la calcination ou seulement un résidu insignifiant, il est composé d'acide urique ou d'urate d'ammoniaque. La présence ou l'absence d'ammoniaque permettra de trancher entre les deux. Pour cette recherche, mettre au fond d'un tube à essai un peu du calcul pulvérisé, puis humecter la poudre avec de la soude concentrée en ayant soin de ne pas mettre d'alcali sur les bords. Disposer à l'ouverture du tube à essai une bande de papier de tournesol mouillée; l'ammoniaque mise en liberté bleuit le papier de tournesol.

Ou bien, verser deux gouttes de lessive de soude sur un fragment de calcul mis au fond d'un tube à essai, chauffer légèrement et étendre le tout à 10 centimètres cubes. Ajouter 1 centimètre d'une solution d'iodure de potassium à 10 p. 100 et, goutte à goutte, un excès de solution d'hypochlorite de soude. En présence d'ammoniaque il se forme un précipité noir d'iodure d'azote.

Si le calcul laisse un résidu minéral important, c'est que l'acide urique était uni à la soude ou à la potasse. Dans ce cas, les cendres sont alcalines et font effervescence par addition d'acide chlorhydrique dilué, l'urate s'étant transformé en carbonate alcalin.

Pour rechercher la *soude*, il suffira de mettre dans la flamme d'un bec Bunsen une anse de platine trempée dans la solution chlorhydrique ; en présence de soude la flamme prendra une coloration jaune intense.

La solution chlorhydrique agitée avec son volume de solution saturée d'acide picrique se troublera avec formation d'un précipité cristallin de picrate de potasse si elle contient de la *potasse*.

B. Calculs ne donnant pas la réaction de la murexide et laissant a la calcination un résidu minéral important.

Dissoudre une petite portion du cristal dans de l'acide azotique dilué. Ajouter à un centimètre cube de la solution 3 centimètres cubes d'acide azotique pur et 3 centimètres cubes de réactif molybdique (formule page 287). Chauffer légèrement. Si le calcul est constitué par un *phosphate*, il se produira un précipité jaune de phosphomolybdate d'ammoniaque.

Les trois bases auxquelles peut être uni l'acide phosphorique pour constituer le calcul sont l'ammoniaque, la chaux et la magnésie.

Pour caractériser la *chaux*, ajouter, à deux centimètres cubes de solution azotique du calcul, de l'ammoniaque diluée jusqu'à réaction alcaline, puis de l'acide acétique jusqu'à réaction acide. Verser ensuite une solution d'oxalate d'ammoniaque en excès. Un précipité blanc indique la présence de la *chaux* dans le calcul.

Filtrer la liqueur précédente pour la débarrasser de l'oxalate de calcium, s'assurer qu'elle ne précipite plus par l'oxalate d'ammoniaque, y ajouter de l'ammoniaque jusqu'à réaction alcaline puis une solution de phosphate de soude. Il se formera un précipité cristallin de phosphate ammoniaco-magnésien si le calcul contient de la *magnésie*. L'*ammoniaque* sera cherchée comme il a été dit précédemment.

Un calcul de phosphate contenant à la fois de la magnésie et de l'ammoniaque sera un calcul de phosphate ammoniaco-magnésien.

Un calcul faisant effervescence avec les acides *avant toute calcination* et donnant la réaction des sels de chaux sera formé de carbonate de chaux. Il importe de ne pas calciner le calcul avant cette recherche, car on transformerait en carbonates alcalins des calculs constitués par des sels à acide organique (urates, oxalates, etc.).

Les calculs d'*oxalate de calcium* (fig. 70 et 71), sont très mamelonnés et fréquemment colorés en brun ou brun verdâtre par des pigments. Ils sont solubles dans l'acide chlorhydrique sans dégagement d'acide carbonique et insolubles dans l'acide acétique. Leur solution chlorhydrique additionnée d'un excès d'acétate de sodium donne un précipité d'oxalate de calcium. Par calcination ils donnent naissance à du carbonate de chaux. On caractérisera la chaux après avoir calciné le calcul et l'avoir

dissous dans l'acide acétique : la solution acétique donnera, par addition d'oxalate d'ammoniaque, un précipité blanc d'oxalate de calcium.

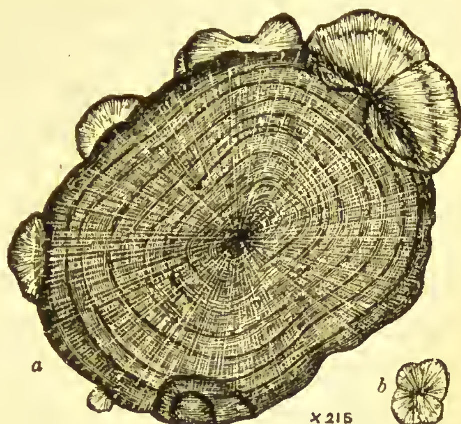
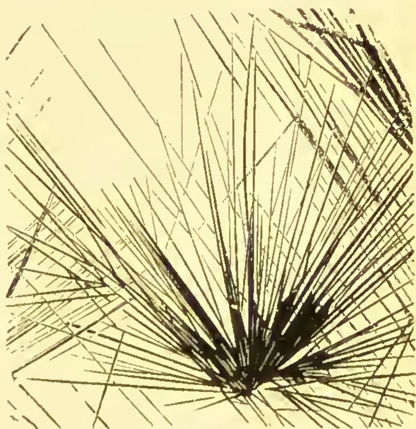


Fig. 74. — Calcul d'oxalate de calcium.

C. CALCULS NE DONNANT PAS LA RÉACTION DE LA MUREXIDE ET NE LAISSANT AUCUN RÉSIDU MINÉRAL OU UN RÉSIDU MINÉRAL TRÈS FAIBLE.

Les calculs de *cholestérine* sont insolubles dans l'eau et solubles dans les dissolvants organiques (éther, benzine, chloroforme, sulfure de carbone, etc). Leur solution alcoolique laisse déposer des lamelles incolores et transparentes souvent superposées et à angles souvent brisés (fig. 65). Par addition d'une goutte de solution iodo-iodurée et d'une goutte d'acide sulfurique concentré, ces lamelles se colorent en violet ou en bleu. La cholestérine cristallise sous forme de fines ai-


Fig. 75.— Cholestérine cristallisée dans l'éther.

guilles par évaporation de sa solution éthérée (fig. 75).

Les calculs de *cystine* sont soluble dans l'ammoniaque et dans l'acide chlorhydrique. Par évaporation de leur solution ammoniacale on obtient des cristaux hexagonaux dont les propriétés ont été décrites pages 255.

La *fibrine* dégage une odeur de corne brûlée pendant la calcination du calcul. Elle se dissout dans la potasse concentrée, précipite par l'acide acétique pour se redissoudre dans un excès d'acide.

L'*hémoglobine* et les pigments qui en dérivent seront recherchés comme dans l'urine (page 162).

Les *pigments biliaires* colorent en bleu verdâtre l'acide acétique concentré. Leur solution acétique devient verte ou bleue par addition d'une goutte de solution de nitrite de soude à 1 p. 100.

CHAPITRE IV

ANALYSE BACTÉRIOLOGIQUE DE L'URINE.

Chez des individus ne présentant aucune affection des voies urinaires, l'urine prélevée directement et aseptiquement dans la vessie ne contient pas de microbes. Une telle urine laissée à l'air libre ne tarde pas à s'ensemencer avec les germes de l'air qui s'y développent avec plus ou moins de rapidité selon la température ambiante. Indépendamment de toute contamination ultérieure, l'urine émise dans les conditions habituelles chez des sujets sains entraîne au passage des microbes saprophytes de l'urètre antérieur

et du méat. Enfin, et c'est là le point le plus important, l'urine venant d'être émise peut contenir des microbes pathogènes ; ces microbes viennent le plus souvent des organes urinaires, siège d'une infection ; ils peuvent, dans certains cas rares, provenir du sang circulant au cours de maladies infectieuses.

On voit donc que les microbes les plus divers peuvent se rencontrer dans l'urine.

Beaucoup de ces germes ne peuvent être caractérisés que par des caractères de culture ou par leurs propriétés bio-chimiques. La plupart ne présentent d'ailleurs pas un grand intérêt pratique. On n'aura donc en général à rechercher dans une urine que les microbes suivants : le bacille de Koch, le gonocoque, les microbes pyogènes proprement dits (streptocoque et staphylocoque) et le colibacille.

Précautions à prendre. Technique générale. — Quelques précautions sont nécessaires pour mener à bien la recherche d'un microbe pathogène.

Il convient d'abord d'avoir le moins possible de microbes saprophytes dont la présence ne peut être qu'une cause de gène.

On lavera donc, toutes les fois que la chose sera possible, les abords du méat, on recueillera l'urine dans un bocal aseptisé et on pratiquera l'examen bactériologique le plus rapidement possible après l'émission. Si l'examen ne peut être fait rapidement et si des cultures ou des inoculations ne sont pas nécessaires, on mettra dans le bocal un antiseptique destiné à empêcher le développement des germes banaux.

La recherche doit porter sur le dépôt urinaire provenant de la plus grande quantité possible d'urine et ramené au

plus petit volume possible. Pour cela, mettre dans un grand verre à pied toute l'urine dont on dispose, recouvrir le verre et le maintenir dans un endroit frais. Dès qu'il s'est produit un dépôt suffisant, prélever 10 à 15 centimètres cubes de ce dépôt et les soumettre à la centrifugation pendant au moins dix minutes.

Décanter soigneusement le liquide surnageant, rendre homogène par agitation le culot obtenu, l'aspirer dans une pipette effilée et l'étaler sur des lames de verre en décrivant avec la pointe de la pipette des cercles concentriques, si le dépôt est peu épais, ou en déposant une goutte du dépôt et en l'écrasant sous une deuxième lame de verre, dans le cas contraire. Laisser sécher à l'air libre le culot mis en couche mince; achever la dessiccation en promenant rapidement la lame au-dessus de la flamme d'un bec Bunsen. Verser sur la lame un mélange à parties égales d'alcool absolu et d'éther (les éléments figurés sont ainsi fixés après quelques instants de contact) ; évaporer le mélange alcool-éther, laver à l'eau (les matières extractives de l'urine et les sels se dissolvent).

Il ne reste plus alors qu'à procéder à la coloration des microbes. Pour cela, on peut soit faire agir sur le dépôt fixé un colorant unique, soit procéder à des manipulations ayant pour but de colorer diversement certains microbes d'une part, les éléments histologiques et les autres microbes d'autre part. Les méthode de double coloration de Gram et de Ziehl sont dans ce dernier cas.

Simple coloration. — Laisser en contact pendant une à cinq minutes le dépôt fixé avec l'une des deux solutions ci-dessous, laver à l'eau distillée, sécher et examiner avec un objectif à immersion.

1° *Bleu phéniqué ou de Kuhne.*

Bleu de méthylène..................	1 gramme.
Acide phénique neigeux..............	1 —
Alcool absolu......................	10 grammes.
Eau distillée......................	90 cent. cubes.

Faire dissoudre l'acide phénique et le bleu de méthylène dans l'alcool absolu, ajouter l'eau par petites portions : filtrer au bout de 24 heures.

2° *Violet de gentiane phéniqué.*

Violet de gentiane..................	1 gramme.
Acide phénique neigeux..............	1 —
Alcool absolu......................	10 grammes.
Eau distillée......................	90 cent. cubes.

Même mode de préparation.

Le violet de gentiane phéniqué est un colorant énergique, colorant fortement les microbes et les éléments histologiques ; une minute de contact suffit. Le bleu de Kuhne est plus lent, mais il colore moins brutalement les cellules que les microbes ; il est bon de le laisser agir pendant trois à cinq minutes. Le bleu polychrome de Unna, qu'on trouve tout préparé dans le commerce, est également très pratique.

Double coloration. Méthode de Gram. — Cette méthode permet de différencier entre eux des microbes absolument semblables, mais de propriétés très différentes. Elle repose sur le principe suivant : Lorsqu'on verse sur une préparation déjà colorée au violet de gentiane, et avant tout lavage, une solution iodo-iodurée, les divers éléments prennent une teinte noire par suite de la combinaison de l'iode avec le colorant primitif. Mais cette combinaison est plus ou moins stable selon le microbe coloré. En faisant agir, sur la lame ainsi traitée, de l'alcool absolu ou

de l'alcool absolu additionné de un cinquième de son volume d'acétone, certains microbes se décolorent tandis que d'autres reprennent leur teinte violette primitive. Ces derniers sont dits *prendre le Gram.* On dit, au contraire, des premiers qu'ils ne prennent pas le Gram. Afin de mettre en évidence les microbes ne prenant pas le Gram, de même que pour observer les éléments histologiques, on pratique une nouvelle coloration, rose ou rouge généralement. On emploie pour cela une solution d'éosine ou une solution de fuchsine.

Technique. — Verser, sur la préparation fixée et lavée, quelques gouttes de violet de gentiane phéniqué ; laisser en contact une minute environ ; enlever la plus grande partie du colorant et, sans laver, mettre à la place du colorant la solution de Gram ou de Lugol dont la formule est :

Iode	1 gramme.
Iodure de potassium	2 grammes.
Eau distillée	300 —

Laisser agir la solution iodo-iodurée pendant une minute environ, puis laver *rapidement* la préparation avec le mélange suivant de Nicolle :

Acétone	1 partie.
Alcool absolu	5 parties.

S'arrêter lorsque l'alcool-acétone ne dissout plus qu'une quantité insignifiante de colorant. Il est bon de tremper la préparation dans l'eau après chaque addition d'alcool-acétone ; on juge mieux ainsi du degré de décoloration de la préparation et on évite de la pousser trop loin. On doit se rappeler qu'en faisant agir pendant longtemps le décolorant on arriverait à décolorer tous les microbes.

L'action de l'alcool-acétone étant jugée suffisante, laver la préparation à l'eau, puis faire agir pendant une demi-minute à une minute la solution suivante :

Fuchsine de Ziehl....................	1 partie.
Eau distillée.......	10 parties.

La solution de Ziehl se prépare comme le bleu phéniqué de Kuhne avec les produits suivants :

Fuchsine rubine.....................	1 gramme.
Acide phénique neigeux............	5 grammes.
Alcool absolu........................	10 cent. cubes.
Eau distillée.........................	100 —

Après action de la solution de fuchsine diluée, laver à l'eau la préparation, la sécher et l'examiner avec un objectif à immersion. Les microbes prenant le Gram paraîtront colorés en violet foncé, ceux ne prenant pas le Gram et les éléments histologiques seront de teinte rouge.

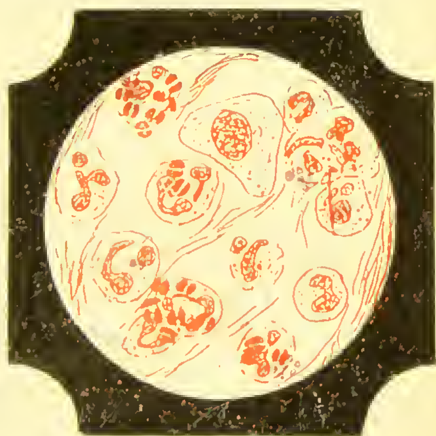


Fig. 76. — Pus blennorragique coloration de Gram-Nicolle

La figure ci-dessous montre l'aspect d'une préparation de pus blennorragique coloré par la méthode de Gram-Nicolle : les gonocoques (ne prenant pas le Gram) sont colorés en rose (dans le bas à droite) ainsi que les éléments histologiques ; d'autres coccus prenant le Gram sont colorés en violet foncé.

Cette méthode rend les plus grands services dans l'examen bactériologique des urines où l'on trouve presque toujours de nombreuses espèces microbiennes. Il est utile de toujours pratiquer une coloration de Gram et de s'habituer à examiner des préparations ainsi colorées plutôt qu'avec un colorant unique, malgré que certains colorants paraissent plus favorables pour la coloration de certains microbes (tel est le cas de la thionine phéniquée pour le gonocoque).

§ 1. — Recherche du Bacille de la tuberculose.

Le bacille de la tuberculose, ou bacille de Koch, est un bâtonnet grêle ayant de 1 μ,5 à 3 μ de longueur, quelque-

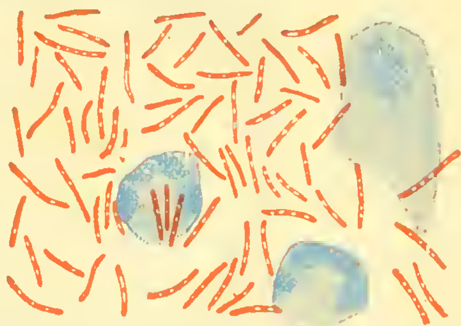


Fig. 77. — Bacilles tuberculeux dans les crachats. Coloration par la fuchsine et le bleu de méthyle.

fois droit, mais le plus souvent un peu infléchi. Tantôt il prend uniformément le colorant, tantôt il présente une alternance de zones colorées et de zones claires qui lui donne un aspect granuleux. Les zones claires ne sont pas des spores, mais simplement des vacuoles.

SOLUTIONS NÉCESSAIRES : 1° *Solution de Ziehl.*

Fuchsine rubine	1 gramme.
Acide phénique neigeux	5 grammes.
Alcool absolu	10 cent. cubes.
Eau distillée	100 —

Triturer la fuchsine et l'alcool dans un mortier de verre, ajouter l'acide phénique et mélanger ; verser ensuite, par petites portions et en agitant, 60 centimètres cubes d'eau, mettre le mélange dans un flacon, rincer le mortier avec le reste de l'eau et rajouter le liquide dans le flacon. Après 24 heures, filtrer.

2° *Solution décolorante de Houssel.*

Alcool absolu	100 cent. cubes.
Acide chlorhydrique pur	3 —

3° *Solution de bleu de méthylène.*

Solution alcoolique de bleu de méthylène à 10 p. 100	10 cent. cubes.
Eau distillée	90 —

PRINCIPE DE LA RECHERCHE. — Le bacille de Koch se colore plus difficilement que la plupart des bactéries ; pour l'imprégner, le colorant doit agir à chaud ou pendant un temps assez long. Par contre, une fois coloré, il garde fortement la substance tinctoriale. A tel point qu'il n'est plus décoloré par l'action combinée des acides dilués et de l'alcool absolu qui décolorerait immédiatement la plupart des bactéries. A cause de cette propriété le bacille de Koch est dit *acido-résistant* et *alcoolo-résistant.*

Certains microbes, peu nombreux, résistent à l'action décolorante des acides dilués : tel est, par exemple, le

bacille du smegma, mais ce microbe, seulement acido-résistant, se décolore sous l'influence de l'alcool absolu. Cette action de l'alcool absolu est mise à profit pour la recherche du bacille de Koch dans l'urine où le bacille du smegma peut facilement se rencontrer. Ce dernier microbe est cependant moins grêle que le bacille de Koch et n'est jamais vacuolé (voir fig. 79).



Fig. 78. — Bacilles tuberculeux dans les crachats.

Le dépôt urinaire est donc coloré à chaud par la fuchsine de Ziehl ; les microbes et les éléments cellulaires sont ainsi colorés en rouge. La préparation est traitée par un mélange d'alcool absolu et d'acide chlorhydrique ; les bacilles de Koch restent seuls colorés. On colore ensuite par le bleu de méthylène; tous les éléments décolorés par l'alcool chlorhydrique se colorent en bleu. La préparation, vue au microscope, présente alors les teintes suivantes : en rouge le bacille de Koch, en bleu les cellules et les autres microbes, le bacille du smegma compris.

Technique. — Le dépôt étant étalé sur une lame, fixé et lavé, le colorer par la fuchsine de Ziehl : pour cela, employer un des procédés suivants :

a) Le recouvrir de fuchsine de Ziehl, maintenir pendant cinq minutes la préparation au-dessus d'un bec Bunsen en veilleuse, à une distance telle que le liquide émette quelques vapeurs sans bouillir ; remplacer le

liquide qui s'évapore de façon à ne jamais laisser le colorant se dessécher sur un point. Cette façon de faire est peu commode.

b) Mettre la préparation dans le fond d'une boîte de Petri, la face chargée en dessus; verser du colorant de Ziehl bouillant en quantité suffisante pour que toute la

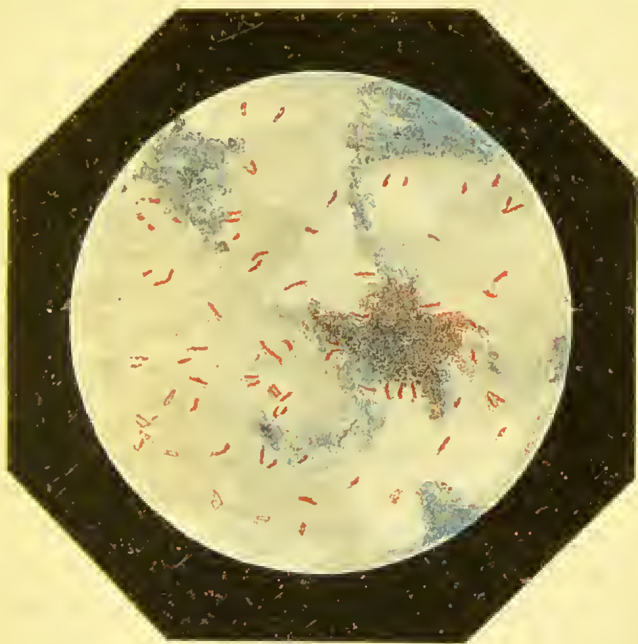


Fig. 79. — Bacille du smegma. Coloration par la méthode d'Ehrlich.

lame baigne dans le liquide ; recouvrir la boîte de Petri et laisser en contact pendant quinze minutes au moins.

c) Dans un tube à section elliptique avec couvercle, dit tube de Borel pour la coloration des lames, mettre six lames de verre pour bactériologie réunies entre elles par du fil. Ce paquet de lames a pour but de diminuer la contenance du tube tout en permettant encore l'introduc-

tion de deux lames, une de chaque côté. Mettre la lame ou les lames à colorer entre le paquet de lames et la paroi du tube, la partie chargée tournée vers l'extérieur. A cause de la courbure de la paroi, la partie de la lame à colorer ne peut toucher le tube.

Porter à une température voisine de l'ébullition 10 centimètres cubes de solution de Ziehl; les verser dans le tube de Borel et mettre le tout au bain-marie bouillant pendant quinze minutes. Si l'on ne désire pas continuer de suite les opérations, laisser les lames à colorer le plus longtemps possible dans le liquide de Ziehl sans chauffer.

L'action du liquide de Ziehl étant jugée suffisante, tremper la préparation dans l'eau pour enlever l'excès de colorant, puis la laisser en contact pendant dix minutes avec la solution décolorante de Houssel (alcool absolu et acide chlorhydrique). Laver la préparation, puis y verser dessus quelques gouttes de la solution de bleu de méthylène. Après quelques secondes de contact, laver de nouveau la préparation, la sécher et l'examiner à l'objectif à immersion. Le bacille de Koch est coloré en rouge; le bacille du smegma et les autres microbes sont colorés en bleu.

Le plus souvent, le bacille de Koch n'existe qu'en très petite quantité dans le dépôt urinaire. Aussi est-il quelquefois nécessaire d'examiner deux ou trois préparations avant d'en rencontrer.

Recherche par inoculation. — Malgré les examens les plus minutieux, la recherche du bacille de Koch peut demeurer infructueuse alors que quelques-uns de ces microbes existent dans le dépôt. Le seul procédé certain de recherche est l'inoculation au cobaye qui est l'animal

de choix. En cas de présence du bacille de Koch l'animal devient tuberculeux. L'injection du culot peut se faire dans le péritoine ou sous la peau. mais, à cause des autres microorganismes susceptibles de déterminer la mort de

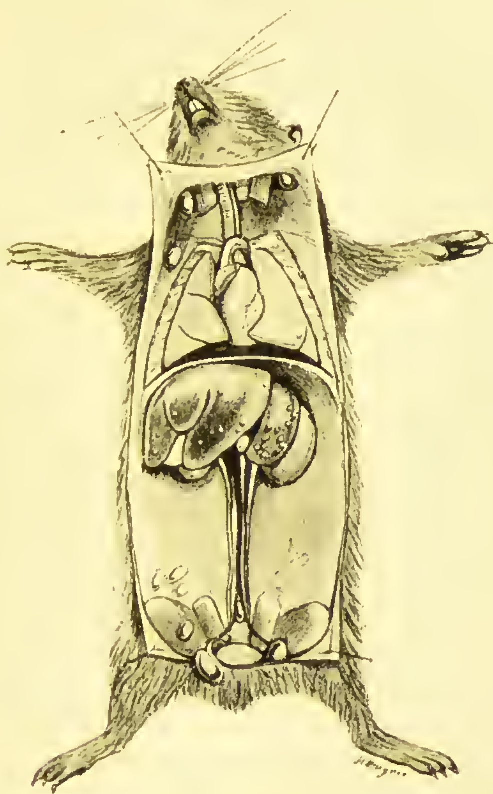


Fig. 80. — Tuberculose expérimentale du cobaye.

l'animal par péritonite, la voie sous-cutanée est toujours choisie.

Le culot sera injecté sous la peau de la face interne de la cuisse. La tuberculisation de l'animal suit alors la marche suivante (Arloing) :

Au bout de douze à quinze jours, les ganglions inguinaux et cruraux du *côté inoculé* se tuméfient, durciscent et roulent sous les doigts. Le ganglion lombaire se prend à son tour vers le vingtième jour. Vers le vingt-cinquième jour apparaissent des tubercules dans la rate d'abord, dans le foie ensuite. La tuberculisation des poumons et des ganglions bronchiques s'opère au début du deuxième mois. L'infection est généralisée au bout du deuxième mois. L'animal succombe alors. Peu de temps après l'apparition des ganglions inguinaux, un abcès s'ouvre au point d'inoculation et persiste.

Il n'est pas nécessaire de laisser se produire tous ces phénomènes pour porter le diagnostic. Courmont donne comme règle que « tout cobaye inoculé sous la peau de la cuisse qui présentera, douze à quinze jours plus tard, une induration marquée et unilatérale des ganglions inguinaux correspondants est tuberculeux ». Il est bon cependant de vérifier la nature tuberculeuse des lésions en recherchant les bacilles de Koch dans la pulpe des ganglions ou dans des frottis obtenus avec les granulations.

On peut constater une tuméfaction de la région inoculée dans les premiers jours qui suivent l'inoculation. Cette tuméfaction, due aux divers microbes de l'urine, ne dure que quelques jours.

§ 2. — Gonocoque.

Le gonocoque, découvert en 1879 par Neisser, est le microbe de la blennorragie.

Il se présente sous forme de diplocoques ayant la forme de haricots ou de grains de café se regardant par leur

face concave. Ces diplocoques ont environ 1 μ de long et environ 0,8 μ de large. Ils sont souvent réunis par tédrades ou groupes de deux gonocoques (fig. 81).

Dans le pus blennorragique les gonocoques sont fréquemment à l'intérieur des leucocytes, mais certains éléments peuvent être libres entre les cellules.



Fig. 81. — Micrococcus gonorrheae, d'après Bumm. *a*, éléments pris dans une culture 1200/1 ; *b*, forme schématique d'un couple (Macé).

Si l'écoulement blennorragique est assez abondant, il est préférable de pratiquer la recherche des gonocoques sur l'écoulement lui-même prélevé au méat, plutôt que sur le dépôt urinaire. La recherche du gonocoque dans l'urine n'a d'intérêt que lorsque la sécrétion purulente est trop peu importante pour constituer une goutte susceptible d'être amenée au méat. Cette sécrétion est alors balayée par l'urine à laquelle elle ne se mélange généralement pas ; elle flotte alors au sein du liquide sous forme de filaments de muco-pus. Pratiquer alors la recherche du gonocoque de la façon suivante : laisser reposer la plus grande quantité possible d'urine ; prélever le dépôt qui s'est formé, le centrifuger pendant au moins 10 minutes, décanter le liquide surnageant le culot ; étaler le dépôt sur des lames de verre, le laisser sécher, le fixer à l'alcool-éther, le laver, puis pratiquer une double coloration par la méthode de Gram-Nicolle en suivant la technique qui a été donnée précédemment (technique générale).

Les gonocoques apparaîtront colorés en rouge ainsi que

les autres microbes ne prenant pas le Gram et les cellules; les microbes prenant le Gram seront colorés en violet foncé (fig. 76).

Pour le diagnostic du gonocoque, sa forme en grains de



Fig. 82. — Pus blennorragique (1200/1) Macé.

café ne constitue pas un caractère suffisant ; il faut encore constater *qu'il ne prend pas le Gram* (1) (G. Roux). Si les deux caractères se trouvent réunis on peut conclure à la présence de gonocoques, même si les microbes

(1) Il existe en effet des microbes autres que le gonocoque se présentant en diplocoques en grains de café, mais ces microbes *prennent le Gram*.

ne sont pas intracellulaires. Mais la constatation de microbes caractéristiques à l'intérieur des leucocytes constitue une preuve de plus.

Il est important de rechercher le gonocoque dans l'urine le plus rapidement possible, car il ne tarde pas à s'altérer dans ce liquide. Il prend alors mal les colorants et s'arrondit, perdant ainsi sa forme caractéristique. On trouve encore heureusement, dans ces cas, quelques microbes en grains de café et des formes intermédiaires qui permettent de fixer la nature des éléments déformés. C'est dans ces cas que la situation intracellulaire constitue un caractère précieux.

§ 3. — Microbes pyogènes proprement dits : staphylocoques et streptocoques.

Le staphylocoque et le streptocoque peuvent se rencontrer — assez rarement, il est vrai — dans le pus des voies urinaires, et, par conséquent, dans l'urine. Leur forme caractéristique permet de poser immédiatement le diagnostic, surtout si l'on a soin de toujours examiner quelques préparations colorées par la méthode de Gram. Ces deux germes gardent en effet leur coloration



Fig. 83. — *Staphylococcus pyogenes aureus.* Culture en bouillon. Krystall violet phéniqué. (Reich : Obj. 1/12 imm. Oc. III.)

primitive après l'action de l'iode et de l'alcool-acétone. Ils sont donc dits prendre le Gram.

Les staphylocoques (fig. 83) se présentent sous forme de cocci sphériques, mesurant de 0,6 à 1 μ de diamètre, groupés en amas irréguliers rappelant assez bien des grappes de raisins. A côté de ces amas en grappes, on trouve des petits groupes de deux à trois éléments ou de courtes chaînettes. Quelquefois les grappes sont terminées par de courtes chaînettes.

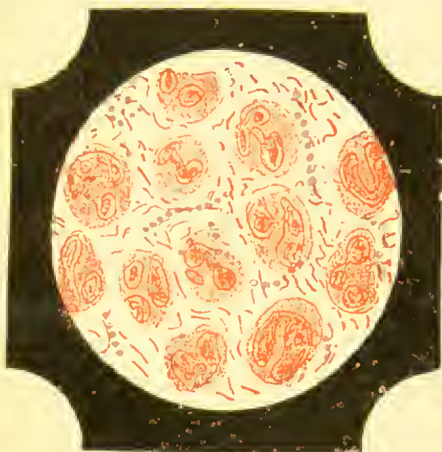


Fig. 84. — *Streptococcus pyogenes* (pus d'empyème). Méthode de Gram. (Reich : Obj. 1/12 imm. Oc. III.)

Le streptocoque (fig. 84), se présente sous forme de chaînettes de cocci immobiles. Ces chaînettes se composent, dans le pus, de six à quinze grains, de forme rigoureusement sphérique le plus souvent, mais quelquefois ovalaire.

§ 4. — Le Colibacille.

Le colibacille ou *Bacterium coli commune* (Escherich) est un petit bâtonnet à bouts arrondis, mobile, *ne prenant pas le Gram*. Sa longueur est généralement de 2 à 6 μ (fig. 85), mais elle est très variable ; dans un même milieu on peut trouver des formes filamenteuses ou des formes courtes, coccobacillaires.

Il existe en grande abondance dans l'intestin et se trouve

assez couramment dans l'air, dans l'eau etc. C'est un des microbes que l'on rencontre le plus fréquemment dans les urines purulentes. L'infection des organes urinaires peut se faire de deux façons : par suite d'une diminution de la résistance de l'organisme, le colibacille passe de l'intestin dans le sang, causant ainsi une infection générale ; dans ce cas, si le rein n'oppose pas une barrière suffisante il peut s'infecter et, par l'urine, infecter les conduits urinaires.

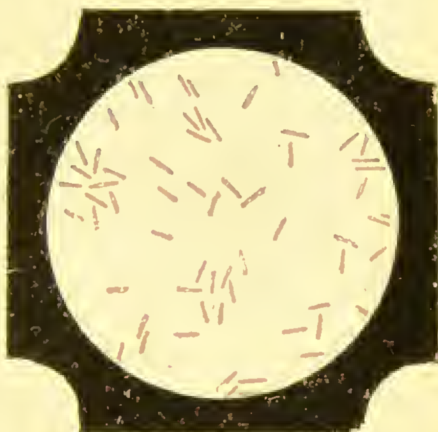


Fig. 85. — *Bacterium coli.* Culture en bouillon. — Thionine phéniquée (Reich : Obj. 1/12 imm. Oc. III).

Dans d'autres cas, le colibacille vient de l'extérieur et infecte d'abord la vessie, soit par l'urètre, soit au cours d'un sondage non aseptique, etc. L'infection progresse alors de la vessie vers le rein et est dite *ascendante*.

Recherche dans l'urine. — Les caractères morphologiques et tinctoriaux du colibacille ne sont pas suffisants pour le caractériser. Il existe, en effet, de nombreux bâtonnets mobiles ne prenant pas le Gram. *Il est donc tout à fait impossible de porter le diagnostic de colibacille à la vue d'une préparation microscopique, quel que soit son mode de coloration.* Seuls les caractères biochimiques du microbe permettent son identification.

1° Le *B. coli* ne liquéfie pas la gélatine.

2° Il donne de l'indol dans les solutions de peptone.

3° Il fait fermenter le lactose.

« Quand un microbe réunit ces trois propriétés, on peut affirmer qu'on a affaire à un *B. coli.* » (Grimbert.)

On ne peut chercher à vérifier ces trois caractères en ensemençant directement les milieux appropriés avec le pus urinaire dans lequel on veut caractériser le colibacille. Il pourrait, en effet, se faire que la fermentation du lactose et la production de l'indol soient dues à deux microbes différents existant dans le pus en l'absence du *B. coli.* Il faut donc d'abord isoler le microbe.

Les méthodes que Péré et que Gautié (de Toulouse) ont indiquées pour la recherche du colibacille dans les eaux sont excellentes. Pour leur application à l'urine la technique sera la suivante :

A trois tubes de culture contenant chacun le milieu ci-dessous, stérilisé :

Bouillon peptoné........................	2 cent. cubes.
Eau distillée...........................	7 —

ajouter aseptiquement 1 centimètre cube de solution d'acide phénique au 1 p. 100. On a ainsi des liquides nutritifs phéniqués au millième dans lesquels le colibacille se développe en moins de dix-huit heures, tandis que la plupart des germes de l'urine ne poussent que beaucoup plus tard.

Ensemencer chacun des tubes avec une très faible quantité du pus à examiner, par exemple ce qui reste sur une öse de platine. Il ne faut ensemencer que très peu de pus pour la raison suivante : le colibacille, germe banal, pourrait se trouver à ce titre dans l'urine, mais seulement en faible quantité et seuls des prélèvements importants le décèleront. (Il convient de ne pratiquer la recherche du

B. coli dans l'urine que fort peu de temps après son émission, une demi-heure par exemple.) Si, au contraire, la formation de pus est imputable au colibacille, ce germe abondera dans l'urine et les prélèvements les plus faibles en contiendront.

Maintenir les trois tubes ensemencés à l'étuve réglée à 37°. Si, au bout de dix-huit heures, aucun d'eux n'a troublé, la recherche du colibacille a donné un résultat négatif. Si un trouble se produit avant ce temps dans les tubes, ensemencer avec une trace de la culture un tube de bouillon ordinaire (tube A) et un tube de bouillon dilué phéniqué au millième (tube B) ; mettre les deux nouveaux tubes à l'étuve à 37° et, au bout de six heures, prélever une goutte du contenu du tube B (1) pour la porter dans un tube de bouillon ordinaire (tube C) ; mettre de côté les tubes B et C dont on n'a généralement pas à se servir.

Dès que le contenu du tube A a troublé, pratiquer un isolement des germes sur une ou deux plaques de gélatine. Si les colonies développées sur gélatine sont toutes semblables, vérifier si les microbes d'une colonie isolée ont la forme du colibacille et si, comme lui, ils ne prennent pas le Gram. Dans ce cas, rechercher si ces microbes possèdent les trois caractères biochimiques caractéristiques du *B. coli*.

Au cas où des colonies différentes auraient poussé sur gélatine, procéder de même pour chacune d'elles. Enfin, si le nombre des colonies différentes est trop grand, c'est qu'un premier passage en bouillon phéniqué n'a pas pratiqué une sélection suffisante, et alors faire un isolement des germes du tube C, mais dans ce cas seule-

(1) Que le contenu du tube ait troublé ou non.

ment. Ce qui vient d'être dit pour les colonies provenant du tube A est applicable aux colonies développées sur gélatine aux dépens des microbes du tube C.

Caractérisation du colibacille. — Par l'observation des plaques ayant servi à l'isolement, on constate si la gélatine est ou non liquéfiée par les colonies suspectes. On ne pourra conclure à une non-liquéfaction qu'après dix à douze jours, car il existe des bâtonnets ne prenant pas le Gram, produisant de l'indol et faisant fermenter le lactose, qui liquéfient la gélatine au bout de six à huit jours. (Nous avons rencontré une de ces espèces au cours d'un examen bactériologique d'eau.)

Pour mettre en évidence la production de l'indol, on cultive le microbe dans une solution de peptone *pancréatique* (Péré) à 3 p. 100 :

Peptone pancréatique................	3 grammes.
Chlorure de sodium..................	0gr,50
Eau..............................	100 grammes,

Grimbert recommande les peptones Colas, Chassaing et Defresne.

Au bout de deux à huit jours, verser dans 10 centimètres cubes de culture X gouttes d'une solution de nitrite de soude à 0,02 p. 100, puis lentement 1 centimètre cube d'acide sulfurique chimiquement pur dilué au quart. Il se produit une coloration rouge groseille si la culture contient de l'indol. Cette réaction est due à Salkowsky.

On constate l'action du microbe sur le lactose en l'ensemençant dans le milieu très simple et très sensible de Grimbert et Legros :

Lactose pur......................	2 grammes.
Peptone..........................	0gr,50
Eau distillée....................	100 grammes.

Faire dissoudre à l'ébullition ; ajouter une pincée de carbonate de chaux pur et maintenir l'ébullition pendant cinq minutes ; vérifier que le liquide filtré est neutre au tournesol ; le répartir en tubes et stériliser le tout à 110° pendant un quart d'heure. Après refroidissement, ajouter dans chaque tube un demi à 1 centimètre cube de teinture de tournesol sensible préalablement stérilisée (1).

Le milieu ainsi préparé a une teinte violacée intermédiaire entre le bleu et le rouge. Le maintenir à 37°. La moindre quantité d'acide lactique provenant de l'attaque du lactose le fera virer au rouge.

Il est nécessaire d'ensemencer la solution peptonée et le milieu de Grimbert et Legros avec des microbes provenant d'une même colonie pour conclure avec certitude à la présence du colibacille.

§ 5. — Microbes pathogènes divers.

Les microbes pathogènes les plus divers ont été signalés dans l'urine, et cela se conçoit aisément, chaque septicémie pouvant être l'occasion du passage dans l'urine du microbe du sang. En outre, les infections ascendantes peuvent être provoquées par des microbes très variés.

Voici quelles seraient, d'après Macé, les espèces pathogènes trouvées dans l'urine :

Staphylocoque doré.
— blanc.
Streptocoque pyogène.
Gonocoque et autres bactéries de l'urètre.
Pneumocoque.

(1) Pour la préparation de la teinture de tournesol sensible, voir E. Jungfleisch, *Manipulations de Chimie*, Paris, 1893, J.-B. Baillière et fils.

Bacille de la tuberculose.
— de l'influenza.
— de la peste bubonique.
— pyocyanique.
— du smegma.
— de la lèpre (Babès).
— de la diphtérie (Budjwid).
— de la morve (Philippowicz).
— typhique.
Colibacille.
Bacillus icteroides.
— *lactis aerogenes.*
Pneumobacille de Friedlaender.
Micrococcus ochroleucus.
Bactérie septique de la vessie, de Clado.
— pyogène de la vessie, d'Albarran et Hallé.
Bacilles de Doyen.
Bacilles des urines d'éclamptiques, de Blanc.
Urobacillus liquefaciens septicus, de Krogius.
Proteus mirabilis.
Proteus Zenkeri.
Aspergillus fumigatus.
Proteus vulgaris.
Diplobacille de Teissier.
Levures et blastomycètes divers.
Muguet (Schmorl),
Amibes (Posner).
Sarcines.

§ 6. — Microbes saprophytes de l'urine.

L'urine conservée depuis quelque temps sans conditions spéciales renferme des germes non pathogènes provenant du développement des microorganismes existant dans les vases, véhiculés par l'air ou entraînés par l'urine dans les dernières portions de son parcours.

Certains de ces germes se développent de préférence dans l'urine sucrée, tel est le *Saccharomyces cerevisiæ*. D'autres se rencontrent dans toutes les urines au bout de quelque temps de séjour à l'air ; de ces microorganismes, deux sont particulièrement fréquents : ce sont le *Micro-*

coccus ureæ et le *Bacterium ureæ*, qui causent la fermentation ammoniacale de l'urine. On rencontre fréquemment des filaments mycéliens dans les urines apportées dans les bouteilles mal lavées. Enfin on a signalé quelquefois la présence, dans l'urine, de sarcines.

Le *Saccharomyces cerevisiæ* est le ferment de la levure

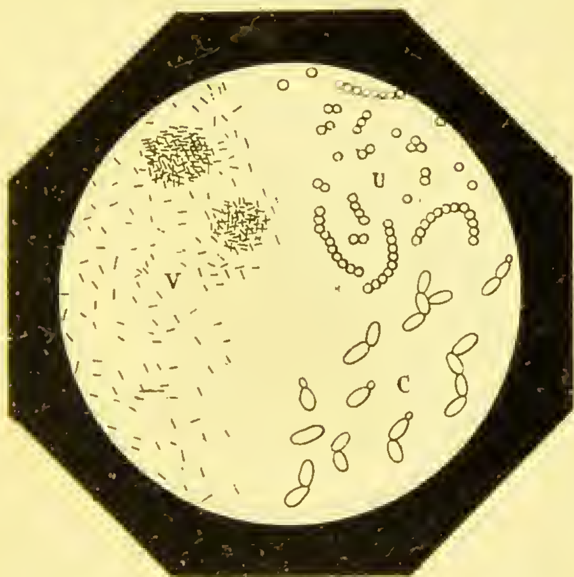


Fig. 86. — V, *Bacterium ureæ* ; U, *Micrococcus ureæ* : C, *Saccharomyces cerevisiæ* (ferment de l'urine sucrée).

de bière. Il se présente sous forme d'éléments ronds ou elliptiques de 5 à 7 μ de diamètre, se développant par bourgeonnement (fig. 86, C). Ces éléments sont isolés, en chapelets ou accompagnés d'un bourgeon en voie de développement.

Le *Micrococcus ureæ* est particulièrement abondant dans la pellicule qui se développe à la surface des urines qui sont le siège de la fermentation ammoniacale. Il forme des chapelets de petits éléments arrondis (fig. 86, U).

Le *Bacterium ureæ*, comme le *Micrococcus ureæ*, se rencontre surtout dans la pellicule recouvrant les urines fermentées. On désigne sous ce nom plusieurs espèces de microbes se présentant sous la forme de courts bâtonnets doués de mouvements très vifs (fig. 86, V). Les ferments de

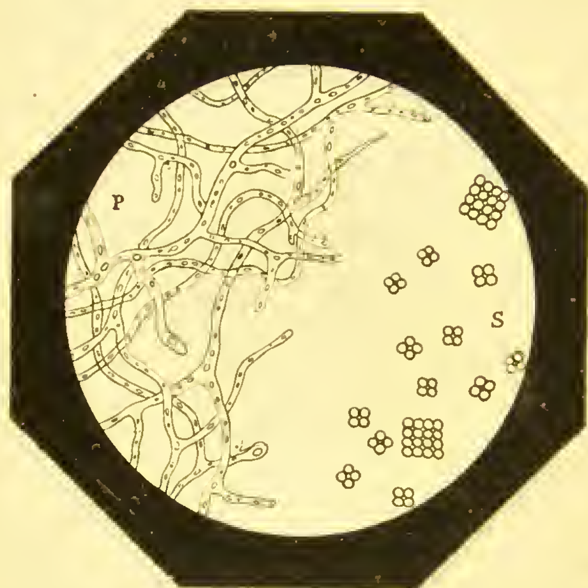


Fig. 87. — S, sarcine; P, filaments du *Penicillium glaucum* (moisissures).

l'urine ammoniacale agissent en sécrétant une diastase à laquelle Musculus a donné le nom d'*uréase*.

Les moisissures se montrent au microscope sous l'aspect de filament enchevêtrés et anastomosés. Ces éléments ne peuvent guère prêter à confusion. La figure 87 représente des filaments de *Penicillium glaucum*.

Les sarcines sont constituées par de petits grains arrondis, réunis en petits cubes en forme de ballots (fig. 87). Une espèce se rencontre quelquefois, mais rare-

ment, dans l'urine ; elle est composée de grains plus petits que ceux de la sarcine de l'estomac.

CHAPITRE V

PARASITES ANIMAUX DE L'URINE.

L'*Amœba urogenitalis* et d'autres amibes ont été trouvées dans l'urine dans divers cas de cystite avec hématurie.

Le *Plagiomonas irregularis* est un flagellé piriforme mesurant de 10 à 15 μ de longueur, ayant deux flagelles à sa grosse extrémité et un seul flagelle à son extrémité effilée.

Le *Trichomonas vaginalis* est un flagellé habituellement piriforme ayant de 10 à 15 μ de longueur et de 7 à 10 μ de largeur. Il porte 4 flagelles à sa grosse extrémité. D'une extrémité à l'autre se trouve une membrane ondulante.



Fig. 88. — *Trichomonas vaginalis.*

Le *Schistosomum hæmatobium*, ou *bilharzie*, est un trémadote du sang dont les œufs peuvent se rencontrer dans l'urine. Le mâle, de couleur blanche, mesure de 10 à 15 millimètres de longueur et 1 millimètre environ de largeur. Il est plat, mais ses bords sont repliés de façon à le faire paraître cylindrique et à ménager un canal dans lequel se loge la femelle. Cette dernière est cylindrique, de couleur plus foncée, longue de 15 à 20 millimètres et large de 280 μ à sa partie la plus épaissie, c'est-à-dire à l'arrière.

La femelle vient pondre ses œufs dans les veinules vésicales ou dans le tissu conjonctif de la vessie. Ces œufs sont de forme ovoïde et légèrement aplatis. Ils mesurent 150 μ de long sur 60 μ de large. Ils possèdent un éperon terminal et contiennent à leur intérieur un embryon cilié qui demeure immobile tant que l'œuf est dans l'urine. Dans l'eau, les œufs éclosent et les embryons mis en liberté se meuvent avec une grande rapidité. Grâce à leur éperon, les œufs pondus dans la paroi vésicale déchirent les tissus et arrivent à l'intérieur de la vessie en produisant des hémorragies.

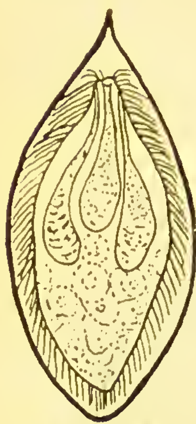


Fig. 89. — Œufs de Bilharzie.

Les œufs seront cherchés dans les caillots sanguins contenus dans l'urine ou dans les concrétions calcaires qui se déposent dans l'urine au repos. Certains calculs vésicaux ont pour origine un œuf de bilharzie sur lequel se sont déposées des substances calcaires.

La *Filaria sanguinis hominis* ou filaire, est un nématode vivant dans les lymphatiques de l'homme et produisant des embryons qui se tiennent dans les lymphatiques et dans le sang.

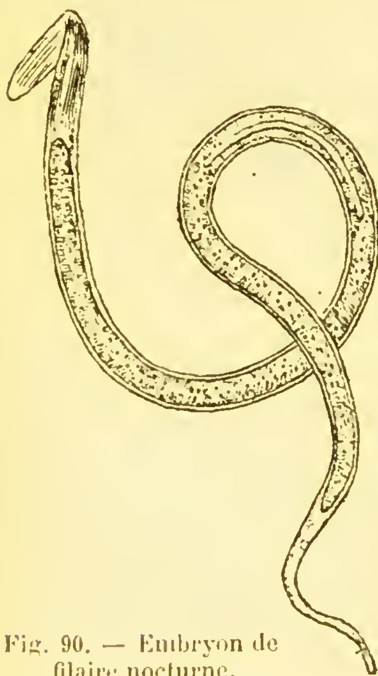
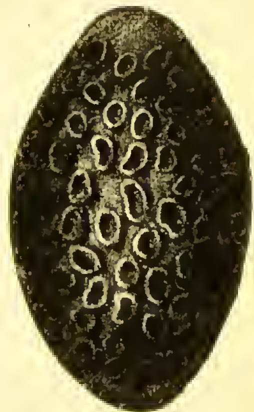


Fig. 90. — Embryon de filaire nocturne.

Le ver adulte est blanc, transparent, à surface lisse. Le mâle mesure environ 4 centimètres de long sur $0^{mm},1$ de largeur, tandis que la femelle, plus grosse, mesure de 8 à 10 centimètres de longueur sur $0^{mm},24$ à $0^{mm},30$ de largeur.

Les filaires adultes des deux sexes sont souvent enroulées ensemble, produisant une gène de circulation dans les vaisseaux lymphatiques. Leurs dimensions les forcent à rester en amont des ganglions lymphatiques mais les embryons mis en liberté dans la lymphe passent facilement dans le sang. Ces derniers seuls nous intéressent, puisque, seuls, ils sont susceptibles d'être rencontrés dans l'urine.


Fig. 91. — Œufs de strongle géant.

L'embryon de la *Filaria sanguinis hominis*, appelé *Filaria nocturna*, mesure environ 300 μ de long sur 8 μ de large, soit environ le diamètre d'une hématie. Il est enveloppé d'une gaine plus grosse que lui et dans laquelle il peut se déplacer. L'extrémité postérieure est effilée, tandis que l'extrémité antérieure arrondie porte une petite pointe qui est alternativement projetée et rétractée.

La *Filaria nocturna* possède la curieuse propriété de ne pouvoir être rencontrée dans le sang périphérique que pendant la nuit, ou, plus exactement, pendant le sommeil de son hôte.

Les embryons de filaire provoquent l'hématochylurie des pays chauds, et c'est au cours de cette affection qu'on peut les rencontrer dans l'urine. Ces embryons seront cherchés, dans les urines chyleuses, dans le sédiment obtenu par

long repos ou par centrifugation, ainsi que dans les quelques gouttes visqueuses que l'on obtient en filtrant l'urine avant toute coagulation. Yvon a examiné une urine provenant d'un malade qui prétendait n'avoir jamais séjourné dans les pays chauds. L'examen microscopique du dépôt resté sur le filtre montrait 5 à 6 embryons de filaire dans chaque préparation.

On a vu, à propos des urines chyleuses, que la filariose n'est pas la seule cause de la chylurie.

L'*Eustrongylus gigas* ou *strongle géant*, est un grand nématode rouge dont le mâle mesure de 14 à 40 centimètres de longeur sur 4 à 6 millimètres de largeur, et dont la femelle, longue de 20 centimètres à 1 mètre, est large de 5 à 12 millimètres.

Ces vers siègent dans le rein de divers mammifères et peuvent détruire entièrement le parenchyme rénal. On ne connait que 9 observations authentiques d'eustrongylose humaine (Brumpt.) Lorsque la femelle se trouve dans le rein, on rencontre dans l'urine des œufs ellipsoïdes, bruns, épais, mesurant 60 μ de long sur 40 μ de large. Ces œufs sont criblés de dépressions qui sont les ouvertures de canaux en entonnoir conduisant à la membrane vitelline.

CINQUIÈME PARTIE

COMPOSITION DE L'URINE NORMALE. — DIFFÉRENTS TYPES D'URINES

CHAPITRE PREMIER

COMPOSITION DE L'URINE NORMALE.

L'urine dite normale ne contient aucun élément caractéristique d'un état pathologique (albumine, sucre, etc.). Ses éléments constitutifs sont en quantités absolues et relatives comme ceux d'un adulte de poids moyen, ni gras ni maigre, en parfaite santé et soumis à un régime mixte, ni trop carné, ni trop végétarien.

La composition d'une pareille urine a été souvent déterminée, en prenant la moyenne des chiffres obtenus chez plusieurs sujets paraissant répondre aux exigences requises. Plusieurs tableaux ont été ainsi dressés. Nous donnerons ceux de Yvon et Michel et ceux de Maillard.

Tableau I

Urine de l'adulte. Elimination calculée par litre et par vingt-quatre heures (Yvon et Michel).

CARACTÈRES GÉNÉRAUX.

Volume des 24 heures........	Homme : 1200 à 1400 cent. cubes.
	Femme : 1000 à 1200 —
Couleur.......................	Jaune citrin ou ambré.
Aspect.......................	Transparent.

Dépôt	Nul ou floconneux, peu abondant.
Odeur	*Sui generis.*
Consistance	Fluide (souvent mousse avec facilité).
Densité	1,022.
Réaction	Franchement acide.
Acidité apparente exprimée en acide chlorhydrique.	Homme : 1gr,40 par litre ; 1gr,82 par 24 heures. Femme : 1gr,34 par litre : 1gr,42 par 24 heures.

MATÉRIAUX DISSOUS.

	Par litre.	Par 24 heures.
	Gr.	Gr.
Éléments organiques	25 à 28	30 à 35
— minéraux	12 à 15	16 à 21
Total des substances fixes	37 à 43	46 à 56

ÉLÉMENTS ORGANIQUES.

	Gr.	Gr.
Urée — Homme	20,00	26,00
Urée — Femme	19,00	21,50
	Gr.	Gr.
Purines. — Acide urique	0,48	0,58
Purines. — Bases xanthiques (en acide urique)	0,10	0,12
Total des purines	0,58	0,70

Rapport de l'acide urique à l'urée = 1/40.

	Gr.	Gr.
Acide hippurique	0,54	0,65
Créatinine	0,83	1,00
Ammoniaque	0,54	0,65

Carbone et azote totaux.

	Gr.	Gr.
Carbone total	11,00	13,20
Azote total	10,66	12,80
Extractif indéterminé / Pigments normaux	3,00	3,60

ÉLÉMENTS MINÉRAUX.

		Par litre. Gr.	Par 24 heures. Gr.
Acide phosphorique (en P^2O^5).	Homme.	2,16	2,80
	Femme.	2,05	2,25

Rapport de l'acide phosphorique à l'urée = 1/9,5.

	Gr.	Gr.
Chlorures (en NaCl)...........	9,20	11,04
Acide sulfurique (en SO^3)......	2,50	3,00
Chaux........................	0,25	0,30
Magnésie.....................	0,33	0,40
Potasse......................	2,60	3,10
Soude........................	4,30	5,20

Outre ces matériaux fixes. l'urine renferme environ 15 centimètres cubes de gaz acide carbonique par litre.

Sédiment. — L'examen microscopique du dépôt des urines normales montre presque toujours de très rares leucocytes et quelques cellules épithéliales provenant de la vessie ou du vagin.

Tableau II

Excrétions urinaires de vingt-quatre heures de l'adulte rapportées a un kilogramme de poids corporel (Yvon et Michel).

Pour obtenir ces chiffres, Yvon et Michel ont admis que les moyennes des vingt-quatre heures du tableau précédent étaient celles d'un adulte dont le poids moyen sans distinction de sexe, serait de 65 kilogrammes.

Volume....................................	18cc,5
Acidité apparente (en HCl) (1)............	0gr,023

	Gr.
(1) En hydrogène..........................	0,00063
En acide sulfurique.......................	0.0308
En acide oxalique.........................	0,0396
En acide phosphorique.....................	0,0308

Total des matériaux dissous	0gr,78
Sels minéraux	0,28
Urée	0,365
Acide urique	0,009
Purines totales	0,0107
Créatinine	0,0153
Ammoniaque	0,0100
Azote total	0,0203
Acide phosphorique	0,039
Chlorures (en NaCl)	0,17
Acide sulfurique (en SO^3)	0,046

Tableau III

EXCRÉTIONS URINAIRES DES ENFANTS (DEPUIS LE SEVRAGE JUSQU'A L'AGE ADULTE) CALCULÉES POUR VINGT-QUATRE HEURES ET POUR UN KILOGRAMME DE POIDS CORPOREL.

AGES.	VOLUME EN CC.	TOTAL des matériaux dissous.	SELS MINÉRAUX.	URÉE.	ACIDE URIQUE.	ACIDE PHOSPHORIQUE.	CHLORURES EN NaCl.
		gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.
2 ans	40	1,37	0,56	1,02	0.012	0,071	0,31
5 —	38	1.40	0,57	0,92	0,012	0,067	0.32
8 —	35	1,40	0.57	0,76	0,012	0,057	0.32
11 —	31	1,25	0.55	0,61	0,012	0,046	0,35
15 —	25	1,01	0,40	0,46	0,010	0,039	0.27
Adultes	18,5	0.78	0,28	0,365	0,009	0,039	0.17

Connaissant l'âge et le poids d'un enfant, il sera facile de calculer son élimination normale.

Il peut arriver que l'âge seul de l'enfant soit connu. Dans ce cas, on se basera sur le poids moyen correspondant, d'après le tableau dressé par le Dr Sutils.

Tableau IV

ACCROISSEMENT DU POIDS CORPOREL DEPUIS LA NAISSANCE JUSQU'A VINGT ANS.

GARÇONS.	AGE.	FILLES.	GARÇONS.	AGE.	FILLES.
kg.	ans.	kg.	kg.	ans.	kg.
3,200	Naissance.	2,910	27,850	11	26,250
10.000	1	9,300	31,000	12	30,540
12,000	2	11,400	35,520	13	34,650
13,210	3	12,450	40,500	14	38,100
15.070	4	14,180	46,410	15	41,300
16.700	5	15,500	53,390	16	44,440
18,040	6	16,740	57,400	17	49,080
20,160	7	18,450	61,260	18	53,100
22,260	8	19,820	63,320	19	53,100
24,090	9	22,440	65,000	20	54,460
26,120	10	24,240			

Tableau V

RÉPARTITION MOYENNE DE L'AZOTE DANS L'URINE NORMALE DE L'HOMME EN RÉGIME ALIMENTAIRE MIXTE (MAILLARD).

Volume	1 810 cent. cubes.
Acidité en hydrogène	0gr,045

	Gr.
Ammoniaque (AzH^3)	1,11
Urée	27,64
Acide urique	0,68
Purines basiques (en xanthine)	0,10

	Gr.
Azote total	15,87
Azote ammoniacal	0,91
— d'urée	12,90
— purique total (noyau)	0,262
— d'acide urique	0,227
— des bases puriques (noyau)	0,03
— (silicotungstique)	0,0

Part de l'AzH^3 p. 100 de l'Az total	5,73
— de l'urée p. 100 —	81,29
— des purines p. 100 —	1,65
— de l'acide urique p. 100 de l'Az total...	1,43
— des purines basiques p. 100 — ...	0,22
— des silicotungst. p. 100 — ...	0,57
Fraction déterminée p. 100 de Az...........	88,85
Fraction indéterminée p. 100 de Az.........	11,15
	Gr.
Anhydride phosphorique P^2O^5..............	2,49
Phosphore des phosphates............	0,96
Rapport atomique P : Az..................	1 : 38,9

Pour obtenir les chiffres qui précèdent, Maillard a analysé pendant six jours consécutifs l'urine de dix hommes accomplissant leur service militaire et différant suffisamment entre eux par le poids, la taille et l'origine géographique. Le poids moyen était, par homme, de 61kg,28. Ces hommes recevaient une alimentation mixte, déterminée et constante.

Pour indiquer l'importance des résultats obtenus il suffit de dire qu'ils sont le résultat de 600 déterminations analytiques ayant donné 1500 chiffres individuels (1).

(1) Pour les détails, voy. L.-C. Maillard, *Journ. de physiol. et de pathol. gén.*, 10, 985, 1908. — *Id.*, 10, 1017, 1908. — *Id.*, 11, 201, 1909.

Tableau VI.

COMPOSITION MOYENNE DE L'URINE DES ENFANTS.

ÉLIMINATION EFFECTUÉE EN 24 HEURES PAR UN KILOGRAMME DE POIDS CORPOREL (D'APRÈS CARRON DE LA CARRIÈRE ET MONFET).

AGE.	COEFFICIENTS UROLOGIQUES ABSOLUS.												RAPPORT DES ÉLÉMENTS ENTRE EUX						
	Volume par kilo corporel.	Densité moyenne.	Acidité par kilo corporel en Ph^2O^5.	Matières totales par kilo corporel	Matières organiques par kilo corporel.	Matières minérales par kilo corporel.	Urée par kilo corporel.	Azote-urée par kilo corporel.	Azote total par kilo corporel.	Acide urique par kilo corporel.	Acide phosphorique par kilo corporel.	Chlorure de sodium par kilo corporel.	Rapport azoturique.	Rapport des éléments minéraux aux éléments totaux.	Rapport de l'acide urique à l'urée.	Rapport de Ph^2O^5 à l'urée.	Rapport de Ph^2O^5 à l'azote total.	Rapport de NaCl à l'urée.	Rapport du chlore à l'azote total.
	cc.			gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.	gr.		p. 100			p. 100	p. 100	p. 100
De 15 mois à 5 ans..	29,6	1022	0,051	1,37	0,81	0,56	0,61	0,29	0,32	0,011	0,067	0,31	90,3	42	1/56,3	4/9	20,6	52	60
De 5 ans à 10 ans...	27,6	1022	0,045	1,42	0,85	0,57	0,65	0,30	0,33	0,012	0,053	0,32	89,9	40	1/52,4	1/11,7	15,8	52,3	61
De 10 ans à 15 ans...	28,7	1021	0,038	1,22	0,68	0,54	0.49	0,22	0.25	0,010	0.041	0,36	88,4	43	1/45	1/11,2	15,8	76	86
Adultes....	21,0	1019	0,030	0,85	0,59	0.26	0,40	0.18	0,21	0,0085	0,040	0,17	85,0	30	1/40	1/10	18	42	48

CHAPITRE II

COEFFICIENT BIOLOGIQUE OU POIDS ACTIF.

Les chiffres donnés par les différents auteurs relativement à la composition de l'urine normale ne peuvent s'appliquer qu'aux individus d'âge moyen, de taille moyenne, ni trop gras ni trop maigres. Il serait, en effet, tout à fait inexact de comparer aux mêmes chiffres « normaux » les résultats obtenus avec les urines d'un homme de 90 kilogrammes, mesurant $1^{m},85$ et ceux d'un homme de 50 kilogrammes, d'une hauteur de $1^{m},55$. Des deux hommes, le premier aura forcément une élimination supérieure à la normale, tandis que pour le deuxième l'élimination sera jugée insuffisante.

Il était donc rationnel de songer à mettre en regard de la désassimilation d'un individu, celle d'un sujet de même âge, en parfaite santé et possédant le même poids que lui de matière susceptible de participer aux phénomènes chimiques de la nutrition. En un mot, l'idée était juste de substituer à la normale unique, applicable à tous les cas, une *normale individuelle.*

C'est ce que beaucoup d'auteurs ont cherché à faire, mais ils ont rencontré de telles difficultés qu'aucune solution satisfaisante n'a été proposée. On ne peut songer à prendre simplement le poids du sujet et à multiplier par ce poids l'élimination normale produite par un kilogramme corporel. Avec des individus obèses on obtiendrait des résultats trop forts, et l'inverse aurait lieu avec des personnes maigres. En deuxième lieu, toutes choses

égales d'ailleurs, l'élimination d'un kilogramme corporel serait plus faible pour un vieillard que pour un homme d'âge moyen. De sorte que, même en limitant ses exigences, en ne cherchant pas à connaître l'*état physiologique idéal d'une personne*, selon l'expression de Vieillard, la détermination de la normale personnelle ne peut être qu'approximative.

On a donc cherché à substituer au poids de la personne un poids corrigé, qui, selon l'auteur, est appelé poids actif (Bretet, Blarez, etc.,) ou coefficient biologique (Gautrelet).

Par des calculs un peu différents, Bretet et Blarez déterminent le *poids théorique* d'un individu de la taille et de l'âge du sujet. En prenant la moyenne entre ce poids théorique et le poids vrai, ils obtiennent le *poids actif*. Blarez calcule le poids théorique en ajoutant au tiers de la taille exprimée en centimètres, le tiers de l'âge. Il estime qu'avec cette évaluation empirique les résultats se rapprochent assez de la réalité pour être utilisés.

La formule que nous allons indiquer est tout aussi empirique, mais nous paraît donner des résultats d'une approximation suffisante. Étant donné le poids réel et la taille d'un individu obèse ou maigre, cette formule conduit à un chiffre qui indique grossièrement le poids qu'aurait cet individu si on retranchait le poids de sa surcharge graisseuse ou si on ajoutait celui du tissu gras qui lui manque pour avoir une répartition normale de tissu actif (muscle, etc.) et de tissu pratiquement inactif (graisse, etc.).

On tient compte de la surcharge graisseuse en substituant au poids vrai le chiffre obtenu en ajoutant à la moitié du poids le double de la hauteur exprimée en

décimètres. De la sorte, chez les individus qui ont sensiblement le même nombre de kilogrammes corporels que de centimètres au-dessus du mètre (et chez ceux-là le rapport des divers tissus est à peu près normal) on obtient un chiffre très voisin du poids vrai.

Ainsi pour un homme de $1^{m},65$ pesant 65 kilogrammes on obtient :

$$\frac{65}{2} + \left(16,5 \times 2\right) = 65,5.$$

On peut se rendre compte que cette façon de calculer peut être acceptée dans les autres cas (faute de mieux, évidemment) en prenant quelques exemples :

Ainsi un homme de 95 kilogrammes mesurant $1^{m},60$ (et dont on peut par la pensée apprécier le degré d'obésité) est estimé posséder le même poids de tissu actif qu'un homme bien proportionné de :

$$\frac{95}{2} + \left(16 \times 2\right) = 79^{kg},500.$$

Au contraire, un homme de $1^{m},70$ pesant 50 kilogrammes (très maigre, par conséquent) posséderait autant de tissu actif qu'un homme bien proportionné de :

$$\frac{50}{2} + \left(17 \times 2\right) = 59 \text{ kilogrammes.}$$

Si les résultats obtenus n'ont pas une grande précision pour l'un comme pour l'autre des sujets pris pour exemple, il est pourtant plus exact de prendre pour base de calcul les poids corrigés de $79^{kg},500$ et de 59 kilogrammes que les poids vrais qui sont respectivement 95 kilogrammes et 50 kilogrammes. Il serait encore moins exact d'admettre que les deux sujets devraient avoir la même élimination.

Reste la correction nécessitée par l'âge du sujet. On admet en principe que, pour un même poids d'adulte, l'activité des échanges croît jusqu'à quarante-cinq ans pour décroître ensuite. Dans la formule, cette influence est jugée telle que tous les quatre ans le poids calculé augmente ou diminue d'une unité. Ainsi un homme parfaitement proportionné, pesant 65 kilogrammes et âgé de soixante-douze ans, élimine comme un homme également bien proportionné, pesant 65 kilogrammes mais âgé seulement de soixante-huit ans.

Ceci admis, la formule permettant d'établir le coefficient biologique est la suivante :

$$4 + \left(\frac{P}{2}\right) + (T \times 2) - \left(\frac{A}{4}\right) = \text{coefficient biologique.}$$

Dans cette formule :

P représente le poids en kilogrammes.

T représente la hauteur en décimètres.

A le nombre d'années en plus ou en moins de quarante-cinq ans.

La formule $\left(\frac{P}{2}\right) + (T \times 2) - \left(\frac{A}{4}\right)$ étant applicable aux sujets âgés de trente ou de soixante ans, on ajoute la valeur 4 pour la rendre applicable aux sujets à [illegible] quarante-cinq ans (pour être exact il faudrait ajouter 3,75 soit le quart de 15).

Voici deux exemples permettant de fixer les idées :

1° Soit un homme âgé de cinquante-trois ans, pesant 84 kilogrammes et mesurant $1^m,70$, son coefficient biologique sera :

$$4 + \left(\frac{84}{2}\right) + (17 \times 2) - \left(\frac{53 - 45}{4}\right) = 78$$

2° Un homme âgé de trente-trois ans, pesant 72 kilogrammes et mesurant 1m,80, aura pour coefficient biologique :

$$4 + \left(\frac{72}{2}\right) + (18 \times 2) - \left(\frac{45 - 33}{4}\right) = 73$$

Le coefficient biologique étant connu, pour établir l'élimination normale d'une personne, multiplier par ce coefficient les chiffres représentant l'élimination normale pour un kilogramme corporel.

Pour connaître ces chiffres, consulter le tableau II du chapitre précédent dressé par Yvon et Michel.

Les formules permettant d'établir le coefficient biologique ne conduisant pas à un résultats précis, il vaut mieux ne pas tenir compte des décimales du coefficient.

CHAPITRE III

RAPPORTS UROLOGIQUES.

Après le dosage des divers constituants de l'urine normale, l'examen des résultats obtenus permet de se rendre compte de l'intensité de la désassimilation. La comparaison entre eux des divers résultats donne, en outre, de précieux renseignements sur la façon dont se sont effectués les échanges nutritifs. A la notion de *quantité* se surajoute alors celle de *qualité*. Ce résultat est obtenu par l'établissement des rapports azoturiques, dont l'importance est montrée d'une façon heureuse par Vieillard qui compare les transformations alimentaires aux combustions

d'une machine. « De même que dans la machine à vapeur, quelle que soit la quantité de charbon brûlée, les éléments résiduels des cendres resteront *proportionnellement* les mêmes pour un même tirage de foyer, de même dans la machine animale, quelle que soit la proportion d'aliments ingérés, les rapports des éléments excrémentitiels devront rester à peu près identiques en supposant, bien entendu, que le fonctionnement normal des organes ne soit pas compromis. »

1° **Rapport de l'azote de l'urée à l'azote total. — Rapport azoturique. — Coefficient d'oxydation.** — La destruction des matières albuminoïdes conduit à des substances azotées de plus en plus simples dont la plus importante est l'urée, puisque son azote représente les quatre cinquièmes de l'azote total. A part l'ammoniaque, l'urée est le plus simple des produits azotés de désassimilation. On peut donc prévoir que plus la destruction des albuminoïdes sera parfaite, plus on trouvera d'azote uréique pour une même quantité d'azote total. C'est ce que l'on constate en effet. Le rapport azoturique est normalement de 0,81 environ (81,29 p. 100 d'après Maillard) ; il diminue dans toutes les maladies qui s'accompagnent de ralentissement de la nutrition ; il augmente dans les maladies consomptives, dans le diabète sucré, etc. Chez l'enfant, où les échanges nutritifs sont plus actifs, le rapport azoturique est supérieur à 85 p. 100

Les chiffres donnés jusqu'à ces dernières années sont tous supérieurs aux chiffres admis actuellement. Cela tient à ce fait que l'on dosait l'ammoniaque en même temps que l'urée. On arrivait ainsi à des rapports voisins de 90 p. 100, qui sont à vrai dire exceptionnels.

Le terme de coefficient d'oxydation, donné au rapport

azoturique, n'est pas exact, car ce sont surtout des phénomènes d'hydratation qui conduisent à la production de l'urée, ou plus exactement à la formation des sels ammoniacaux précurseurs de l'urée.

La diminution du rapport azoturique n'est pas seulement liée à un ralentissement de ces phénomènes d'hydratation, mais encore à une insuffisance hépatique. En effet, dans certaines affections du foie, une partie de l'ammoniaque qui devait être transformée en urée est éliminée sans transformation. Il y a donc deux causes principales de diminution du rapport azoturique : surproduction de déchets azotés, ou mieux destruction insuffisante de ces déchets, et insuffisance du foie en ce qui concerne son rôle uréopoïétique.

Le tableau de Desgrez et Ayrignac, situé à la fin du chapitre, rend compte de l'influence de l'alimentation sur les variations du rapport azoturique.

2° Rapport de l'azote ammoniacal à l'azote total. — Ce rapport est normalement de 4 p. 100 environ. Il augmente avec le régime carné, dans les affections du foie ne permettant plus la transformation normale de l'ammoniaque en urée (cirrhose atrophique, cancer, etc.), et dans l'intoxication acide. Ce qui a été dit à propos des variations de l'ammoniaque rend compte des variations du rapport de l'azote ammoniacal à l'azote total.

3° Rapport d'imperfection uréogénique de Maillard. Coefficient d'oxydation vrai ou des acides gras. — Maillard a proposé récemment, pour mesurer l'importance des oxydations intracellulaires, de considérer non pas le rapport azoturique, qui, on l'a vu, traduit des phénomènes très dissemblables, mais le rapport qui existe entre l'azote ammoniacal et l'ensemble : azote de l'urée + azote

ammoniacal. Nous croyons utile de citer intégralement les intéressantes raisons données par l'auteur en faveur de ce rapport d'une utilité incontestable.

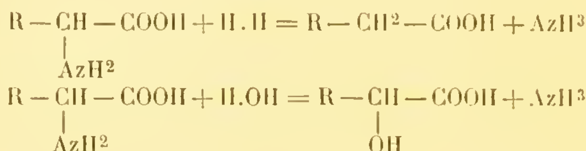
« Il semble en effet intéressant d'attirer l'attention sur un coefficient urinaire qui mériterait d'être utilisé dans les études pathologiques, où il pourrait, je crois, remplacer dans certains cas le rapport azoturique lui-même. Je veux parler du rapport entre l'azote des composés ammoniacaux et la somme de l'azote ammoniacal et uréique, c'est-à-dire le rapport entre l'azote qui est resté ammoniacal et celui qui a été ammoniacal, dans l'hypothèse où l'on admet que l'urée provient essentiellement de la déshydratation du carbonate d'ammonium.

« Loin de moi la pensée de nier la possibilité d'une production d'urée par hydrolyse des groupements guanidiques de l'arginine, de la créatine, etc., ou de méconnaître la portée des travaux de Kossel et Dakin sur l'arginase du foie. Cependant le fait incontesté de la surproduction d'urée après l'injection d'acides aminés ou de sels d'ammonium comme le lactate, le carbamate ou simplement le carbonate, prouve qu'il suffit du carbonate d'ammonium pour former l'urée par déshydration directe.

« Si donc il reste possible qu'une partie de l'urée doive son origine à un phénomène d'hydratation portant sur les guanidines (l'urée musculaire dériverait-elle de la créatine, par exemple ?), on peut néanmoins concevoir la formation de la majeure partie de l'urée comme un phénomène de déshydratation de siège hépatique surtout d'après le schéma suivant qui satisfait aux notions actuelles sur la chimie des protéiques.

« Les molécules d'aminoacides alimentaires ne trouvant pas place dans la reconstitution des protéiques spécifiques,

ou les molécules d'aminoacides libérées par la désassimilation de ces protéiques somatiques, commenceraient par perdre leur azote sous forme d'ammoniaque, par un processus d'hydrogénation ou d'hydrolyse aboutissant, suivant le cas, à un acide gras ou à un oxyacide.



$$R-\underset{\displaystyle AzH^2}{\underset{|}{CH}}-COOH + H.H = R-CH^2-COOH + AzH^3$$

$$R-\underset{\displaystyle AzH^2}{\underset{|}{CH}}-COOH + H.OH = R-\underset{\displaystyle OH}{\underset{|}{CH}}-COOH + AzH^3$$

« L'acide gras ou l'oxyacide subirait alors le sort commun de ses congénères, la destruction oxydative, tandis que l'ammoniaque n'aurait qu'à se combiner à l'acide carbonique qui imprègne l'organisme, et le carbonate d'ammonium résultant à rencontrer un organe de déshydratation, la cellule hépatique par exemple, pour former l'urée (avec ou sans l'intermédiaire du carbamate).

« La fraction de l'azote, supposé primitivement ammoniacal, qui a été transformé en urée, $\dfrac{\text{Az d'urée}}{\text{Az d'urée} + \text{Az ammoniacal}}$ fournit donc une mesure de l'activité globale de l'organisme pour l'ensemble de ces trois phénomènes : séparation réductive ou hydrolytique de l'ammoniaque, oxydation des acides gras, déshydratation du carbonate d'ammonium. Mais comme une même variation absolue devient plus frappante sur un petit chiffre que sur un grand, je préfère noter la contre-partie, c'est-à-dire la fraction de l'ammoniaque qui a échappé à la transformation en urée, déterminant ainsi un indice d'imperfection uréogénique, $Iu = \dfrac{\text{Az ammoniacal}}{\text{Az d'urée} + \text{Az ammoniacal}}$.

Il résulte de mes recherches que, chez l'homme normal au régime mixte, l'imperfection uréogénique est $Iu = \frac{5,73}{5,73 + 81,29} = 6,58$ 0/0 (En appliquant ce calcul aux analyses de MM. Douzé et Lambling, on aurait trouvé $Iu = \frac{5,36}{5,36 + 82,24} = 6,12$ 0/0). Il restera à déterminer les limites des variations physiologiques possibles de ce coefficient, dont l'étude pourrait avoir un véritable intérêt pathologique, en ce qui concerne le chimisme hépatique en particulier.

« On connaît depuis longtemps l'influence de la formation des acides minéraux ou organiques sur la sécrétion de l'ammoniaque, et cette notion appelle l'attention sur l'une des trois phases de l'uréogénèse que j'ai indiquées plus haut, la destruction oxydative des acides gras. Il est évident que si cette destruction est imparfaite et laisse subsister des termes intermédiaires tels que les acides oxybutyrique, acétylacétique, lactique, succinique, glyoxylique, oxalique, etc., ces acides fixeront de l'ammoniaque qui ne pourra plus se transformer en carbonate, puis en urée. L'imperfection uréogénique sera d'autant plus grande que ces acides seront plus abondants ; elle pourrait même être proportionnelle à leur quantité (moléculaire) si les métaux étaient toujours, comme chez les herbivores, en quantité suffisante pour saturer entièrement les acides sulfurique et phosphorique.

« Chez les carnivores et chez l'homme, les métaux restent souvent au-dessous de cette limite, mais sans s'en éloigner beaucoup en général, de sorte que la détermination de l'imperfection uréogénique serait peut-être un excellent moyen de mesurer la dys-

crasie acide et les tendances prédiabétiques chez l'homme.

« Inversement, la contre-partie de ce rapport, c'est-à-dire le rapport $\frac{\text{Az d'urée}}{\text{Az d'urée} + \text{Az ammoniacal}}$, deviendrait, si l'on néglige la légère erreur provenant du défaut de saturation des acides minéraux par les métaux, un coefficient d'oxydation vraie.

Ainsi reparaîtrait, sous une forme rajeunie, l'ancienne notion du coefficient d'oxydation, sujette à des critiques sérieuses lorsqu'elle s'appliquait au rapport azoturique considéré comme mesurant l'oxydation des albumines. Le nouveau coefficient véritable d'oxydation, déterminé comme je l'indique, échapperait à ces critiques en ce sens qu'il mesurerait le pouvoir d'oxydation de l'organisme, non pas d'emblée sur les albumines, mais sur les acides gras ou chaînons carbonés voisins préalablement libérés.

« La substitution de l'indice d'imperfection uréogénique au rapport azoturique aurait pour avantage de mettre mieux en relief les variations de la fonction uréopoïétique bien isolée des autres, en écartant l'azote hippurique, créatinique, purique, oxyprotéique et urochromique, dont les relations avec la fonction uréopoïétique sont sans doute moins directes. »

4° **Rapport de l'acide urique à l'urée.** — Ce rapport est normalement de 2,5 p. 100.

Ce qui a été dit à propos de l'origine et des variations de l'acide urique explique les observations faites à propos des variations du rapport de l'acide urique à l'urée. Ce rapport augmente en effet :

a) Après une alimentation riche en purines.

b) Après une destruction exagérée d'éléments riches en purine, comme dans la leucocythémie.

c) Lorsqu'il y a altération hépatique ; une partie de l'acide urique, qui devait être transformé en urée, est éliminé sans modifications.

d) Enfin, et surtout, dans les diathèses arthritiques.

5° **Rapport de l'urée aux matières fixes ou coefficient de Bouchard.** — Ce rapport est habituellement de 50 p. 100. Il diminue toutes les fois qu'augmentent des matières azotées autres que l'urée et les matières ternaires non azotées.

Ce rapport fait en quelque sorte double emploi avec le rapport azoturique. Comme lui, ses variations reflètent des perturbations urinaires de causes très diverses. Enfin sa détermination est entachée des mêmes causes d'erreur que la détermination de l'extrait sec.

6° **Rapport des matières minérales aux matières fixes. — Coefficient de déminéralisation de A. Robin.** — Ce rapport atteint une valeur de 32 p. 100 environ, ce qui revient à dire qu'il y a habituellement 32 grammes de matières minérales pour 100 grammes d'extrait sec. Il s'élève dans la tuberculose et le diabète sucré. (Dans ce dernier cas, on retranche le poids du sucre du poids de l'extrait sec.)

Il serait plus exact de comparer à l'ensemble des substances dissoutes, non pas la totalité des éléments minéraux, mais les substances minérales autres que le chlorure de sodium qui ne fait que traverser l'organisme. En opérant ainsi on obtient un rapport appelé par A. Robin *coefficient de déminéralisation des protoplasmas*.

Ce rapport est normalement de 15 p. 100.

7° **Rapport de l'acide phosphorique à l'urée et à l'azote total.** — L'acide phosphorique représente 8 p. 100 environ de l'urée (7,9 p. 100 d'après les déterminations de Maillard) et 18 p. 100 de l'azote total.

L'augmentation notable de ces deux rapports constitue un signe de phosphaturie, même lorsque le chiffre absolu de l'acide phosphorique est égal ou inférieur au chiffre normal.

8° **Rapport du soufre acide ou complètement oxydé au soufre total. — Coefficient d'oxydation du soufre de A. Robin.** — Ce rapport, compris normalement entre 80 et 90 p. 100, diminue dans les ictères par rétention et dans la plupart des maladies microbiennes.

9° **Rapport du soufre conjugué au soufre total. — Coefficient des fermentations putrides de A. Robin.** — Les dérivés sulfo-conjugués sont produits en plus ou moins grande quantité selon l'intensité des fermentations intestinales. Le soufre de ces dérivés constitue normalement 8 à 9 p. 100 du soufre total. Ce taux est augmenté dans tous les cas où sont accrues les fermentations intestinales productrices de phénols.

Influence du régime alimentaire sur les principaux rapports azoturiques. — Cette influence a été déterminée très minutieusement par A. Desgrez et J. Ayrignac. Les résultats de ces auteurs sont consignés dans le tableau suivant.

RÉGIMES.	COEFFICIENTS UROLOGIQUES.					
	Lacté absolu.	Mixte ovolacté.	Mixte lacté.	Faiblement carné.	Fortement carné.	Végétarien.
Rapport azoturique	0,86	0,86	0,81	0,82	0,82	0,78
Acide urique / Urée	0,243	»	0,306	0,318	0,228	0,456
Acide phosphorique / Azote total	0.218	»	0,191	0,165	0,128	0,189
Soufre total / Azote total	»	»	0,195	0,187	»	0,211
Soufre oxydé / Soufre total	0,900	»	0,845	0,845	»	0,740
Soufre conjugué / Soufre total	0,085	»	0,081	0,068	»	0,143

CHAPITRE IV

MODIFICATIONS PATHOLOGIQUES DE LA COMPOSITION URINAIRE. — DIFFÉRENTS TYPES D'URINES.

Nous croyons intéressant de reproduire deux tableaux de E. Verdier résumant les variations pathologiques des éléments urinaires et un tableau de Amann sur la classification physico-chimique des principaux types d'urines pathologiques. Dans le tableau A, Verdier groupe les variations par maladie, tandis que le tableau B classe ces variations par élément.

TABLEAU A.

MALADIES GÉNÉRALES.	*Variole.*	Période d'invasion. Hyperazoturie. (A. Robin, Laborde). Hyperphosphaturie. Hyperexcrétion de l'acide urique. Période d'éruption. Hypochlorurie. Période de suppuration. Oligurie. Hyperchlorurie. Hypoazoturie. Période de dessiccation, convalescence. Volume urine augmente. Azoturie et phosphaturie normales.
	Fièvre typhoïde.	Période d'ascension. Début. Hypoazoturie d'autant plus grande que la fièvre affecte une forme plus franchement inflammatoire (A. Robin). Hypophosphaturie. Période d'état. Hypochlorur., même quelquefois rétention absolue (Murchison). Hyperexcrétion de l'acide urique. Hypophosphaturie. Période de déclin. Volume urine augmente. Quantité de matériaux dissous diminue.
	Paludisme.	Polyurie insipide consécutive aux accès fébriles intermittents (Mossé). Hyperazoturie (Picci). Hypophosphaturie au moment de l'accès, jours suivants augmentation. Albuminurie constante.
	Rhumatisme articulaire aigu.	Période aiguë. Oligurie. Hyperazoturie. Hyperexcrétion d'acide urique. Urobilinurie très marquée. Période de convalescence. Volume urine augmente. Urée et acide urique diminuent.
MALADIES DYSTROPHIQUES ET DYSCRASIQUES.	*Goutte.*	Avant l'attaque. Hyperazoturie. Hyperexcrétion de l'acide urique. Légère polyurie. Au moment de l'accès. Oligurie. Hypoazoturie. Hypophosphaturie.
	Diabète sucré par suite d'insuffisance du foie.	Hypoazoturie. Indicanurie. Augmentation d'excrétion d'acide urique (A. Gilbert).
	Diabète insipide.	Polyurie. Hyperchlorurie. Hypophosphaturie.
	Chlorose.	Hypoazoturie. Hypochlorurie. Hypophosphaturie.
	Leucocythémie.	Hypoazoturie. Hyperexcrétion de l'acide urique (Laache).

TABLEAU A (*Suite*).

MALADIES DU PHARYNX.	*Diphtérie.*	Hyperazoturie. Hyperphosphaturie. Décharge énorme d'urée dès le premier jour. Hypochlorurie. Urobilinurie (R. Labbé).
MALADIES DE L'APPAREIL LOCOMOTEUR.	*Ostéomalacie.*	Hyperazoturie (S. Neumann). Hyperphosphaturie. Tendance à guérison. Phosphaturie diminue (S. Neumann, Fonzès-Diacon).
MALADIES DU POUMON.	*Tuberculose.*	Période de début. Hyperazoturie (Grancher, Teissier). Hyperphosphaturie. Période de cachexie. Hypochlorurie. Diminution considérable, signe de mort prochaine (L. Audigaune). Période ultime. Albuminurie, pronostic grave (Le Noir).
	Pneumonie.	Période de début. Hypoazoturie passagère (Talamon et Lecorché). Période d'état. Hyperazoturie (Leyden). Hyperexcrétion de l'acide urique. Hypophosphaturie (Zuelzer). Hypochlorurie. Période de défervescence. Hyperchlorurie. Vers le 30e jour. Chlorurie normale. N.-B. Hyperchlorurie et hyperazoturie sont des éléments de diagnostic entre la pneumonie et certaines formes de tuberculose, sclérose pulmonaire et même de broncho-pneumonie (Grasset).
MALADIES DE LA PLÈVRE.	*Pleurésie tuberculeuse.*	Période d'augmentation. Émission normale des éléments ou faible diminution. Période d'état. Chlorurie et azoturie subissent une augmentation. Période de défervescence. Crise poliurique avec hyperchlorurie et hyperazoturie (Nicolas).
MALADIES DE L'ESTOMAC.	*Cancer.*	Hypoazoturie.
MALADIES DU FOIE.	*Insuffisance hépatique.*	Hypoazoturie. Diminution du rapport azoturique.
	Congestion du foie, Foie cardiaque	Hypoazoturie. Hyperexcréton de l'acide urique. Hyperchlorurie, Hyperphosphaturie. La glycosurie expérimentale donne des résultats positifs.
	Cirrhose alcoolique.	Cirrhose atrophique. — Oligurie. Hypoazoturie. Hyperexcrétion de l'ac. urique. Hypophosphaturie.

TABLEAU A (*Suite*).

MALADIES DU FOIE.	*Cirrhose alcoolique.*	Cirrhose hypertrophique. — Mêmes caractères sauf hypoazoturie moins marquée.
	Ictère grave.	Période de début. Hyperazoturie. Période d'état. Oligurie : quelquefois anurie. Hypoazoturie (Brouardel). Hypoexcrétion de l'acide urique (Bouchard). Période de défervescence. Polyurie. Hyperazoturie.
MALADIES DU REIN.	*Congestions rénales.*	Oligurie. Hyperazoturie. Hyperexcrétion de l'acide urique. Hyperchlorurie. Hyperphosphaturie.
	Néphrites aiguës.	Période d'état. Oligurie, quelquefois même anurie. Hypoazoturie. Hypochlorurie. Période de défervescence. Volume et azoturie normaux.
	Néphrites chroniques (Mal de Bright) 1° Néphrite parenchymateuse à gros rein blanc.	Oligurie. Hypochlorurie. Hypophosphaturie.
	2° Néphrite interstitielle chronique à petit rein.	Polyurie. Hypoexcrétion de l'acide urique. Hypochlorurie. Hypophosphaturie.
	Pyélonéphrites.	Polyurie trouble. Hypoazoturie.
MALADIES DU SYSTÈME NERVEUX.	*Paralysie générale.*	Polyurie. Hyperchlorurie. Hypoazoturie. Hypophosphaturie.
	Hystérie.	Hypoazoturie. Hypophosphaturie. Pendant la crise : Hypochlorurie.
	Épilepsie.	Avant l'accès : Hypoexcrétion urique. Hyperazoturie. Hyperexcrétion urique. Hyperchlorurie. Hyperphosphaturie. Albuminurie.
	Neurasthénie.	Oligurie. Augmentation du rapport de l'acide urique à l'urée. Hyperchlorurie. Diminution du coefficient azoturique (de Fleury). Oxalurie.
	Chorée.	Hyperphosphaturie. Au moment de l'agitation : Hypochlorurie.

TABLEAU B.

VOLUME.	*Polyurie.*	Diabète sucré avec augmentation de densité. Diabète azoturique. Diabète phosphatique. Diabète insipide hyperchlorurique (Teissier et Courmont). Hystérie (Debove). Anévrisme de l'aorte, arthrite tuberculeuse, mal de Pott (Polyuries graves). Polyurie passagère au début de la convalescence des affections fébriles : pneumonie, fiévre typhoïde, ictère catarrhal annonce la défervescence ou coïncide avec elle (Jeanselme). Consécutivement aux accès dans le paludisme (Mossé), dans la lithiase biliaire au cours et à la fin de la colique hépatique. Néphrite interstitielle, néphrite par artériosclérose. Trouble et homogène avec pyurie (pyélonéphrites). Seconde période de la paralysie générale. Méningite tuberculeuse. Fréquente dans l'hypertrophie de la prostate et les cystites.
	Oligurie.	Au cours des maladies fébriles précède la polyurie qui annonce le début de la convalescence, la persistance de l'oligurie est d'un pronostic fâcheux. Début des néphrites aiguës ; dans la néphrite des tuberculeux elle fait craindre des accidents urémiques. Foie (cirrhose hypertrophique alcoolique, foie cardiaque, hépatite paludéenne aiguë, dégénérescence graisseuse, syphilis et cancer du foie). Trés marquée dans l'ictère grave. Au moment des accès de goutte. Pleurésie, pneumonie, asystolie ; pendant colique saturnine.
	Anurie.	Néphrites parenchymateuses ou épithéliales, aiguës ou chroniques ; fièvre bilieuse hémoglobinurique. Dans la goutte où les cristaux d'acide urique oblitèrent les canalicules urinifères. Dans la lithiase au début de la colique néphrétique et aprés la crise. Maladies du cœur et du poumon arrivées à la phase asystolique (anurie par stase veineuse). Suppression totale de l'émission signalée dans le choléra et la péritonite aiguë.

TABLEAU B (*Suite*).

URÉE.	*Hyperazoturie.*	Diabète azoturique (avec polyurie). Toutes les maladies fébriles. Associée avec la rétention des chlorures : diagnostic entre la pneumonie et certaines formes de tuberculose, sclérose pulmonaire. Début de la tuberculose (Grancher, Teissier). Paludisme. Diabète pancréatique et non dans le diabète constitutionnel des arthritiques. Éclampsie pendant les accès Période initiale de la goutte et après les accès (Bouchard). Oxalurie. Cirrhose hypertrophique alcoolique et ictère catarrhal (diurèse critique annonce le début de la convalescence), puis le volume et l'urée redeviennent normaux (Chauffard).
	Hypoazoturie.	Cirrhose atrophique alcoolique, cirrhose hypertrophique avec ictère chronique, ictère grave, congestion rénale passive; abcès et cancer du foie, caractère sémiologique de l'insuffisance fonctionnelle du foie; dans toutes les maladies du foie avec lésions anatomiques des éléments de cet organe. Diminution progressive d'urée coïncidant avec oligurie fait craindre une crise d'urémie. Fièvre typhoïde et pendant la période d'état. Après empoisonnement par le phosphore et l'arsenic, conséquence de la dégénérescence graisseuse du foie. Ataxie locomotrice; dilatation et cancer de l'estomac; émissions durant la colique saturnine ; chlorose; cancers viscéraux et avec progrès de la cachexie.
ACIDE URIQUE.	*Hyperexcrétion.*	Diathèse arthritique; période initiale de la goutte et après accès dans le diabète constitutionnel des arthritiques : signe avant-coureur de la maladie (Coignard). Pendant un certain temps, après accès fébrile du paludisme (Mossé). Fièvre typhoïde (début). Pneumonie croupale (Pneumonie lobaire) excrétion normale 7 ou

TABLEAU B (*Suite*).

ACIDE URIQUE, (*Suite.*)	*Hyperexcrétion.*	8 jours après la crise de la pneumonie Leucocythémie (jusqu'à 5 gr. en 24 h.). Néphrite diffuse chronique ou subaiguë, asystolie cardiaque, tuberculose, épilepsie, neurasthénie, chorée, diabète azoturique et les congestions rénales. Cirrhose du foie.
	Hypoexcrétion.	Toutes les affections chroniques. Chlorose, anémie, néphrite interstitielle et néphrite parenchymateuse. Diabète sucré, scarlatine grave, atrophie musculaire progressive, stade d'amélioration du rhumatisme articulaire aigu, intoxication saturnine chronique.
CHORE. CHLORURE DE SODIUM.	*Hyperchlorurie.*	Surtout dans les affections où il existe de la polyurie (excepté polyurie consécutive aux affections du rein). Diabète sucré. Diabète azoturique, polyurie essentielle. Diurèse succédant aux crises d'épilepsie. Seconde période de la paralysie générale (H. Rieder): formes aiguës de la folie. Neurasthénie (de Fleury). Pneumonie fibrineuse, consécutivement à la résorption de l'exsudat fibrineux (Friedel). Pleurésie tuberculeuse. Accès de fièvre intermittente (Mossé). Tuberculose (durée d'invasion et d'état) (A. Robin).
	Hypochlorurie.	Période d'état des maladies fébriles aiguës (scarlatine, fièvre typhoïde, variole). Pneumonie franche; pronostic défavorable si l'hypochlorurie se prolonge au delà du 4e jour (A.-W. Rœhrich). Période cachectique de la tuberculose, diminution avec approche du dénouement fatal. Chlorose accompagne hypoazoturie, mesure de l'état des fonctions digestives (Hayem). Néphrite interstitielle, néphrite aiguë et surtout dans la néphrite diffuse chronique dite parenchymateuse. Œdèmes cardiaques (Merklem). Ostéomyélite aiguë, péritonite, appendicite, vomissements incoercibles de la grossesse, coliques de plomb (Meillère), asystolie, affections chroniques de l'estomac.

TABLEAU B (*Suite*).

ACIDE PHOSPHORIQUE.	*Hyperphosphaturie.*	Diabète phosphaturique. Phosphaturie tuberculeuse (Teissier), surtout à la période de début. Diabète sucré, diabète azoturique, convalescence des maladies aiguës. Fractures. Ostéomalacie (S. Neumann). Attaque d'épilepsie. Oxalurie.
	Hypophosphaturie.	Affections des reins, en particulier néphrite chronique diffuse, néphrite par artériosclérose. Dégénérescence amyloïde. Scarlatine. Fièvre typhoïde. Typhus. Ataxie locomotrice, rhumatisme articulaire aigu ou chronique. Anémie. Cancer. Chlorose. Atrophie musculaire progressive. Obésité. Période des attaques de goutte.

Essai d'une classification physico-chimique des principaux types d'urines pathologiques (Amann).

1. Type atrophique. (Anémies, Atrophies, Cachexies, etc.) *Volume* diminué. *Coloration* faible. *Densité* faible. *Constante capillaire* peu ou pas abaissée. *Réfraction* peu élevée. *Viscosité* peu élevée. *Point de congélation* peu abaissé.

Réaction hypoacide. *Diminution* de l'Urée ; de l'Acide urique : des Phosphates ; des Sulfates ; des Chlorures (après période d'élimination exagérée).

Augmentation de l'Acide oxalique.

Présence d'Albumose ; Corps de Bence-Jones.

2. Type diabétique. Augmentation souvent considérable du volume. *Coloration* faible. *Densité* très élevée. *Constante capillaire* normale ou fortement abaissée. *Réfraction* élevée. *Déchet anormal* considérable.

Réaction hyperacide. *Diminution* de l'Urée (diabète sucré).

Augmentation de l'Urée (diabète azoturique) : de l'Ammoniaque ; des Acides urique et oxalique ; des Phosphates (phosphaturie) ; des Sulfates, des Chlorures.

Présence de Glucose ; Pentose ; Acétone ; Acides gras volatils : Acides lactique, oxybutyrique, glycosurique ; Albumine (vicariante pour le glucose dans le diabète goutteux) Albumose.

3. **Type albuminurique**. (Urines néphritiques, brightiques, etc.) *Volume* diminué (augmenté dans les néphrites interstitielles). *Coloration* faible. *Densité* abaissée (néphrites interstitielles) ou élevée (néphrites aiguës). *Constante capillaire* peu abaissée. *Réfraction* faible. *Vitesse de la circulation rénale* ralentie. *Point de congélation* peu abaissé.

Réaction hypoacide. *Diminution* de l'Urée ; des Phosphates ; Sulfates ; Chlorures ; Substances aromatiques.

Augmentation de l'Acide oxalique.

Présence d'Albumine ; Cylindres et éléments histologiques des reins.

4. **Type pyélo-cystitique**. (Pyélites, Cystites, etc.) *Coloration* faible ; trouble. *Constante capillaire* peu abaissée. *Réfraction* abaissée. *Vitesse de la circulation rénale* ralentie. *Viscosité* élevée.

Réaction alcaline ou hypoacide (due à l'Ammoniaque libre provenant de la fermentation de l'Urée).

Présence de Cystine ; Albumines ; Peptones ; Fibrine ; Mucine, etc.

Sédiments et calculs de Phosphates ; Urates ; Oxalates ; Globules de pus ; Cellules épithéliales souvent en plaques ; Moules des uretères : Éléments bactériens (B. coli, B. lactis aérogènes, etc).

5. **Type d'auto-intoxication**. *Volume* diminué. *Coloration* forte. *Densité* élevée. *Constante capillaire* fortement abaissée. *Réfraction* élevée. *Taux de la dépuration urinaire* abaissé. *Déchet anormal* très fort. *Vitesse de la circulation rénale* ralentie. *Coefficient de viscosité* élevé.

Réaction hyperacide. *Diminution* des Chlorures, des Phosphates et des Sulfates.

Augmentation de l'Ammoniaque ; des Acides urique, hippurique et oxalique ; des Sulfoéthers ; des Substances aromatiques.

Présence d'Acétone ; Acides gras volatils ; Acides glycuronique et lactique ; Alcaptone ; Tyrosine ; Leucine ; Urobiline : Albumose.

6. **Type hépatique**. *Volume* diminué et inconstant. *Coloration* bilieuse. *Déchet anormal* considérable. *Dépression de la*

constante capillaire considérable. *Coefficient de viscosité* élevé.

Réaction hyperacide. *Diminution* des Chlorures, des Phosphates, de l'Indogène.

Augmentation de l'Urée (diminution dans l'atrophie aiguë, cirrhose, carcinome, lithiase) ; des Acides urique et oxalique ; de l'Ammoniaque ; des Phénols et Oxyacides aromatiques ; des Acides gras volatils.

Présence de pigments biliaires ; Urobiline ; Uroérythrine ; Mélanine ; Tyrosine ; Leucine ; Albumose ; Albumine.

7. **Type fébrile.** (Maladies infectieuses, etc.) *Volume* diminué. *Coloration* foncée. *Densité* élevée. *Dépression de la constante capillaire* forte ou très forte. *Réfraction* élevée. *Viscosité* élevée.

Réaction hyperacide. *Diminution* des Chlorures, Phosphates et Sulfates.

Augmentation de l'Urée, des Acides urique et oxalique ; de l'Ammoniaque.

Présence des Acides gras volatils ; Acétone ; Urobiline ; Uroérythrine ; Albumose ; Albumine ; Hémoglobine ; Fibrine.

8. **Type arthritique.** Volume diminué. *Coloration* forte. *Densité* élevée. *Constante capillaire* très abaissée. *Réfraction* forte. *Taux de la dépuration urinaire* abaissé. *Déchet anormal* élevé. *Viscosité* élevée.

Réaction hyperacide. *Diminution* plus ou moins accusée de l'Urée (rhumatisme chronique).

Augmentation des Acides urique et oxalique ; des Phosphates ; des Sulfates ; des Substances aromatiques.

Présence d'Acide glycosurique et lactique ; Urobiline ; Uroérythrine ; parfois Albumine et Albumose.

Modèle de feuille d'analyse.

Nous donnons ci-après un modèle de feuille d'analyse d'urine. Les résultats sont groupés de façon à mettre sur la même feuille les graphiques, les résultats des recherches et des dosages, l'examen microscopique et un résumé de l'analyse (1) De la sorte, le médecin peut comparer diverses parties de l'analyse sans avoir à tourner des pages et distraire son attention. Le graphique des éléments normaux est celui de Gautrelet avec la colonne de l'urobiline en moins et les colonnes de l'ammoniaque et de l'azote total en plus. Il y a intérêt à ne pas changer l'ordre des sept premières colonnes afin de pouvoir comparer la première partie du graphique avec les nombreuses analyses déjà existantes employant ce graphique.

Nous trouvons que la lecture du graphique est rendue plus commode si on trace à la hauteur de l'azote total une ligne horizontale, en pointillé ou en couleur. Cette ligne, que l'on peut appeler *normale relative* permet de se rendre compte de l'importance de la désassimilation. Elle met en outre en valeur les augmentations ou les diminutions *relatives* des divers éléments, en indiquant à quel point du graphique devrait se trouver chaque élément *pour l'intensité de la désassimilation constatée.*

1) Au *verso* sont disposées les recherches moins courantes, telles que l'examen bactériologiques, les déterminations cryoscopiques, le dosage du soufre sous divers états, etc., etc.

RENSEIGNEMENTS ET CARACTÈRES GÉNÉRAUX.

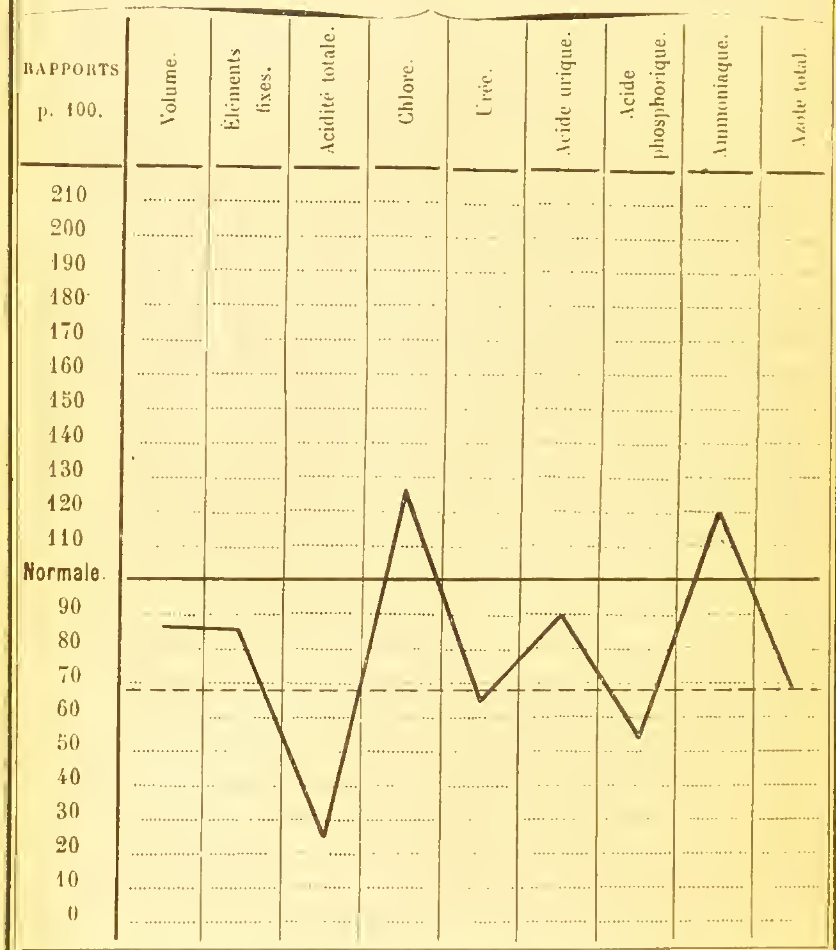
N° Docteur :
Poids : 76 kilogrammes.
Taille : 1 m. 61.
Age : 41 ans.
Régime alimentaire : Ordinaire.
Eau minérale : Évian.
Médication : 0.

Coefficient biologique : 73.

(Le coefficient biologique n'a d'importance que pour le chimiste, il lui sert à établir les normales.)

Couleur jaune ambré.
Aspect limpide.
Dépôt cristallin et floconneux, peu abondant.
Odeur *sui generis.*
Réaction acide.
Densité à 15° C. : 1019.

GRAPHIQUE DE L'ANALYSE.



La ligne en pointillé tracée à la hauteur de l'azote total (*normale relative* permet de se rendre compte de l'importance de la désassimilation. Elle met en outre en valeur les augmentations ou les diminutions *relatives* des divers éléments, en indiquant à quel point du graphique devrait se trouver chaque élément *pour l'intensité de la désassimilation constatée.*

TATIVE ET QUANTITATIVE, AVEC EXAMEN MICROSCOPIQUE DE L'URINE DE M. X...

	Dosage par litre. A	Dosage par 24 h. B	Normales pour le Coef. 73. C	Rapports p. 100 aux Normales. D
Éléments normaux.	gr.	gr.	gr.	
Éléments fixes à 100° C....	36,18	48,84	56,94	85 0/0
Acidité totale (dosée en PO^4H^3)..	0,43	0,58	2,24	25 0/0
Urée	12,85	17,34	26,64	65 0/0
Azote total (calculé en urée).	16,07	21,69	31,71	68 0/0
Acide urique	0,44	0,59	0,65	90 0/0
Ammoniaque (1) (des sels ammoniacaux)	0,65	0,87	0,73	119 0/0
Ac. phosphorique (en P^2O^5).	1,17	1,57	2,84	55 0/0
Chlore (2)	7,06	9,53	7,53	126 0/0
Chlorure de sodium	11,64	15,71	12,41	126 0/0
....	....	....	....	.... 0/0
Volume des 24 heures	....	1 200^{cc}	1350^{cc}	88 0/0
Éléments anormaux.				
Albumine (sérine)	gr. 0,11	gr. 0,13		
— (globuline)				
Pseudo albumine (corps mucoïde de Moërner)	Traces.	....		
Peptones	0	....		
Hémoglobine	0	....		
Glucose	0	....		
Acétone et produits connexes (acides diacétique et β-oxybutyrique)	0	....		
Acides biliaires	0	....		
Pigments et chromogènes.				
Pigments biliaires	0			
Urobiline	Assez abondante.			
Indican (3)	Traces normales.			
Pigments scatoliques	Traces normales.			
Uroérythrine	0			

AVIS. — La colonne A donne le poids des éléments normaux et anormaux contenus dans *un litre* d'urine.

La colonne B (la plus importante) donne le poids des éléments normaux et anormaux émis en *24 heures* par le malade.

La colonne C donne la quantité des éléments normaux que le malade *aurait dû* éliminer en 24 heures.

La colonne D indique les rapports p. 100 qui existent entre les éléments éliminés par le malade et ceux qu'il *aurait dû* éliminer; ces rapports sont rendus par le graphique.

(1) Le dosage de l'ammoniaque n'a de valeur que si l'urine n'est pas altérée. Il ne sera pratiqué que dans ces conditions

(2) Le régime déchloruré modifie naturellement la valeur de la normale d'élimination du chlore.

(3) L'urine normale contient des *traces* d'urobiline et d'indican.

EXAMEN MICROSCOPIQUE

ÉLÉMENTS ORGANISÉS

Cellules épithéliales de la vessie, peu nombreuses.

Cylindres hyalins, rares.

Cylindroïdes : 0.

Hématies : 0.

Leucocytes, rares.

Filaments de mucus : 0.

ÉLÉMENTS INORGANISÉS

Urates acides de soude et de potasse : 0.

Urate d'ammoniaque : 0.

Acide urique : 0.

Oxalate de calcium, assez nombreux cristaux réguliers et isolés.

Phosphates terreux amorphes : 0.

Phosphate bicalcique : 0.

Phosphate ammoniaco-magnésien : 0.

Carbonate de chaux : 0.

RÉSUMÉ DE L'ANALYSE

Cette urine diffère d'une urine normale par :

L'AUGMENTATION des éléments normaux :

Augmentation du chlore et de l'ammoniaque.

Augmentation relative de l'acide urique.

La **DIMINUTION** des éléments normaux :

Diminution du volume et — à l'exception du chlore et de l'ammoniaque — diminution de tous les éléments, principalement de l'acidité totale.

La Présence des **ÉLÉMENTS ANORMAUX** dissous :

Albumine et pseudo-albumine.

Urobiline, assez abondante.

Et par la présence des éléments du dépôt ci-dessus désignés (examen microscopique).

Cylindres hyalins et cristaux d'oxalate de calcium.

ERRATUM

P. 2, ligne 7 en montant : *au lieu de* lui-même sujet, *lire* elle-même sujette.

P. 35, ligne 2 en descendant : *au lieu de* p. 43, *lire* p. 33.

P. 39, ligne 12 en montant : *au lieu de* l'urine, *lire* l'ammoniaque.

P. 41, ligne 21 en descendant : *au lieu de* carbonate, *lire* carbamate.

P. 66, lignes 8 et 9 en montant : *au lieu de* 5 centigrammes, *lire* 50 centimètres cubes.

P. 81, ligne 4 en montant : *au lieu de* 1000 centimètres cubes, *lire* 100 centimètres cubes.

P. 154, dernière ligne : *après* acide acétique, *lire* au dixième.

P. 166, ligne 6 en descendant : *après* oxygénée, *lire* et de 1 centimètre cube de teinture de gaïac.

P. 191, ligne 11 en descendant : *au lieu de* deuxième, *lire* dixième.

P. 211, ligne 9 en montant : *au lieu d'*alcaloïde, *lire* glucoside.

P. 264, ligne 8 en montant : *au lieu de* toxicité, *lire* tonicité.

P. 272, ligne 2 en descendant : *après* urine, *lire* : Il est bon, dans ce cas, d'évaporer l'urine en présence de potasse pure (0gr,50 pour 10 à 20 centimètres cubes) et de calciner le tout. Épuiser le charbon et pratiquer le dosage sur la solution obtenue.

P. 323, ligne 10 en montant : *au lieu de* cristal, *lire* calcul.

TABLE ALPHABÉTIQUE DES MATIÈRES

N

O

P

TABLE ANALYTIQUE DES MATIÈRES

PREMIÈRE PARTIE

CARACTÈRES ORGANOLEPTIQUES ET ANALYSE PHYSIQUE DE L'URINE.

DEUXIÈME PARTIE

ÉLÉMENTS NORMAUX.

TROISIÈME PARTIE

ÉLÉMENTS ANORMAUX.

QUATRIÈME PARTIE

EXAMEN MICROSCOPIQUE ET BACTÉRIOLOGIQUE DE L'URINE.

CINQUIÈME PARTIE

COMPOSITION DE L'URINE NORMALE. — DIFFÉRENTS TYPES D'URINES.

12125-10. — Corbeil. Imprimerie Crété.

Tableaux synoptiques pour l'Analyse chimique de l'Eau, par *P. Goupil*, 1901. 1 vol. in-16 de 70 p., avec 10 fig., cart. 1 fr. 50

Dosages et recherches chimiques. Méthode du Comité consultatif d'hygiène. Caractères organoleptiques. Résidu sec à 110°. Résidu fixe après calcination. Silice. Acide phosphorique. Chlorures. Sulfates. Azotites. Nitrates. Chaux. Magnésie. Azotate ammoniacal. Azote albuminoïde. Matières organiques. Méthode hydrotimétrique. Détermination du degré hydrotimétrique total. Chaux totale. Magnésie. Acide carbonique. Sulfate de chaux. Interprétation générale des résultats fournis par l'analyse quantitative. Recherches microscopiques. Prise d'échantillon et mode opératoire. Résultat de l'examen microscopique.

Tableaux synoptiques pour l'Examen bactériologique de l'Eau, par *P. Goupil*. 1902, 1 vol. in-16 de 72 pages, avec 14 figures, cartonné.. 1 fr. 50

I. Généralités. — Instruments. — Appareils pour la stérilisation et les cultures. — Matières colorantes. — Produits chimiques et solutions accessoires. — Précautions à prendre. — Préparation des milieux de culture. — Prise d'échantillon et transport.

II. Marche générale de l'analyse bactériologique. — Ensemencement de milieux. — Numération des germes aérobies. — Détermination des germes aérobies. — Caractères du Micrococcus ou Bacillus prodigiosus. — Caractères du Micrococcus pyogenes aureus. — Caractères du Bacillus fluorescens liquefaciens. — Caractères du Bacillus pyocyaneus. — Caractères du Bacillus violaceus. — Caractères du Bacillus fluorescens putridus. — Caractères du Micrococcus albus. — Caractères du Proteus vulgaris. — Recherche du Bacillus coli et du bacille typhique.

III. L'eau potable.

Tableaux synoptiques de Bactériologie médicale, par *A. Dupont*. 1901, 1 vol. in-16 de 80 pages, cartonné............ 1 fr. 50

Instruments, Appareils pour la stérilisation et les cultures. Matières colorantes. Préparation des milieux de culture. Pratique des ensemencements. Culture des anaérobies. Isolement des diverses espèces microbiennes. Inoculations aux animaux. Examen des microbes. Examen bactériologique du pus, des crachats, du sang, des fausses membranes et des organes, des urines, des selles, des coupes. Staphylocoques. Streptocoques. Pneumocoque. Gonocoque. Méningocoque. Tétragène. Pneumo-bacille de Friedlander. Bacilles diphtérique, pseudo-diphtérique, pyocyanique, de Ducrey, de la pourriture d'hôpital, de la peste, de Pfeiffer, d'Eberth. Colibacille. Bactéridie charbonneuse. Bacille de la tuberculose, de la lèpre. Spirille de la fièvre récurrente. Vibrion du choléra. Bacille de la morve. Bacille du tétanos. Vibrion septique.

Tableaux synoptiques pour l'Analyse des Farines, par *F. Marion* et *C. Manget*. 1901, 1 vol. in-16 de 72 p., avec fig., cart. 1 fr. 50

Matériel. Solutions et réactifs. Prélèvement de l'échantillon. Propriétés physiques. Goût. Toucher. Aspect. Analyse sommaire. Dosage de l'eau du gluten humide et sec, de l'eau d'hydratation du gluten humide. Analyse complète. Dosage de l'eau, des matières minérales, de l'acidité, de l'azote, de la cellulose. Analyse quantitative et qualitative du gluten. Valeur boulangère. Liqueurs titrées. Alcool à 71° (tableaux). Altérations par l'âge, les parasites, les graines étrangères, les organismes inférieurs, les insectes. Falsifications par les vieilles farines, les amidons étrangers, les substances minérales et végétales.

Tableaux synoptiques pour l'Examen des Tissus et l'Analyse des Fibres textiles, par *C. Manget*, pharmacien-major de l'armée. 1902, 1 vol. in-16 carré de 78 p., avec fig., cart... 1 fr. 50

Préliminaires. Préparation de fibres pour l'examen micro-chimique. Dissociation des fibres. Procédé micro-chimique de Vétillard.

Etudes des fibres textiles. Caractères généraux des fibres végétales. Chanvre. Coton. Coton hydrophile. Jute. Lin. Phormium. Ramie. *Caractères généraux des fibres animales. Tableau distinctif des fibres d'origine végétale et d'origine animale.*

Examen et analyse des tissus. Examen de la valeur d'une étoffe de soie, d'un drap, d'une toile de lin, d'une toile de coton. Recherche micro-chimique des fibres végétales dans les tissus. Examen des tissus métalliques. Galons d'or et d'argent.

1 mm mercury = ·03937 in

Fahrenheit to Centigrade

$F - 32 \times \frac{5}{9}$



